

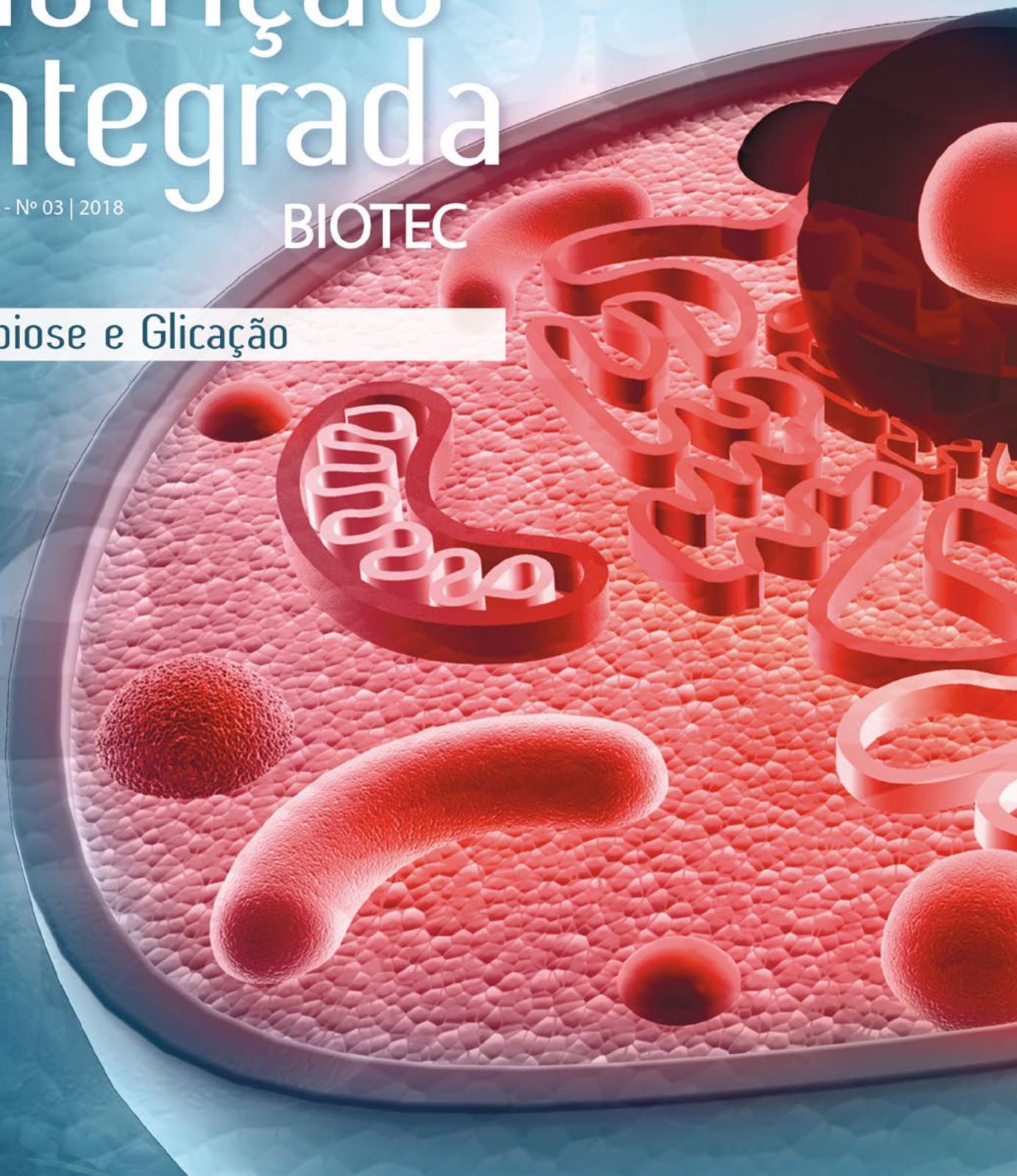
Revista de

Nutrição Integrada

Ano 02 - Nº 03 | 2018

BIOTEC

Disbiose e Glicação



Disbiose

Suplementação para o trato gastrointestinal.

Glicação

Revertendo a formação dos produtos de glicação (AGES) com nutrientes antiglicantes.

Nutrição Estética

Combate ao enfraquecimento de pele, unha e cabelos.

ÉTICA, REALIDADE E TRANSFORMAÇÃO NA NUTRIÇÃO

CARO NUTRICIONISTA,

Estamos em um mundo onde a informação se torna cada vez mais democrática, dando acesso a conteúdos antes restritivos a audiências especializadas e que, agora, são expostos também ao grande público. Isso faz com que o paciente tenha cada vez mais influência na condução do tipo de tratamento que deseja seguir.

Entre as várias linhas de trabalho existentes na Nutrição sabemos que, independentemente da linha de conduta do nutricionista, esta deve convergir para uma postura cada vez mais democrática e, principalmente, efetiva. Não há mais tempo para prolongamento dos tratamentos. A expectativa por resultados é grande e ansiosa e estes, claro, devem ser efetivos.

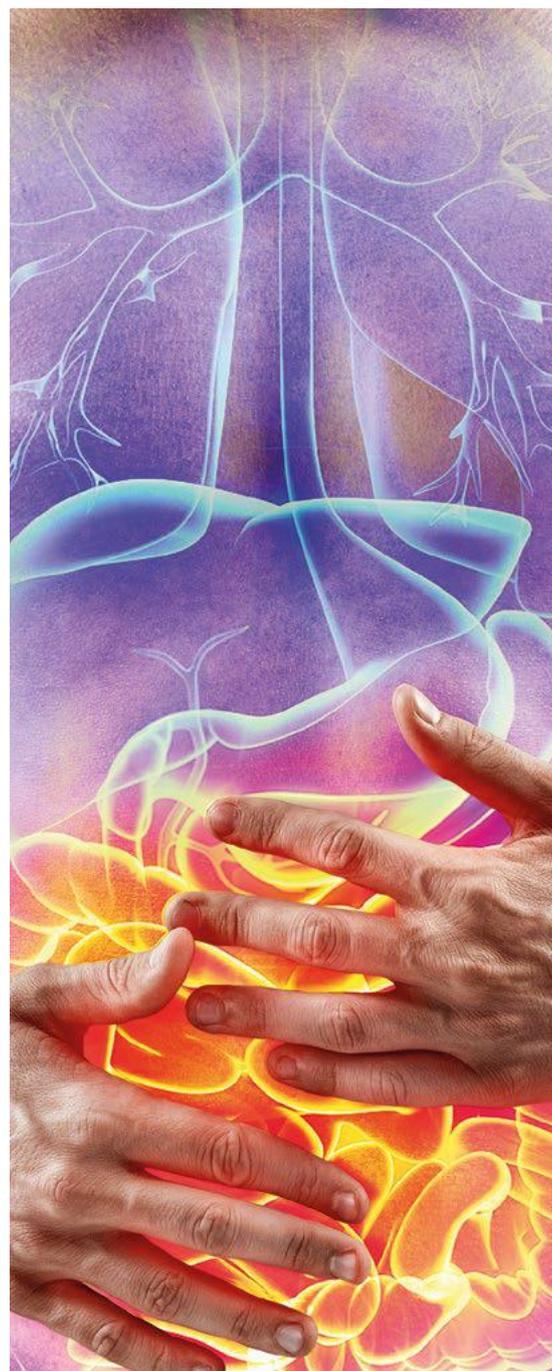
A mudança da qualidade dos alimentos promovida pela indústria e a pobreza paulatina a qual o solo está sendo submetido pela poluição e necessidade de uma produção mais lucrativa, acabaram por comprometer a qualidade dos alimentos. O uso de agrotóxicos nas áreas rurais e a manipulação inadequada do lixo nas cidades são fatores responsáveis por esse desvio e só tendem a crescer com o passar dos anos. Nessa contramão há linhas de estudo que pensam e se movimentam no combate a essa triste tendência. Contudo sabemos que, de fato, o corpo humano, nas condições atuais de exigência física e mental necessita de suplementação ao alimento para sua funcionalidade no âmbito de desejo atual de saúde e beleza. Para tanto, os nutrientes funcionais cumprem o papel de suplementar o indivíduo nesse sentido. Os que apresentam biodisponibilidade e certificação de origem e procedência são sempre uma excelente alternativa para a conduta nutricional.

Nesta edição destacamos os temas Glicação e Disbiose no combate aos desdobramentos que esses problemas acarretam no paciente. Ativos que trabalham contra a glicação e promovem a qualidade da permeabilidade intestinal são apresentadas. Todos com estudos de comprovação de eficácia além de casos clínicos relatados pelos próprios prescritores que os utilizam ao longo de tantas décadas desde a sua origem.

Certamente os protocolos personalizados que sugerimos aqui irão diferenciar seu atendimento e fidelizar seu paciente com resultados efetivos e permanentes. Conte com o nosso apoio técnico neste seu desafio.

VALERIA FRANCO
DIRETORA BIOTEC

EDITORIAL	02
Ética, realidade e transformação na Nutrição.	
DESTAQUE	05
AGEs: como minimizar seus efeitos no organismo.	
DISBIOSE	08
Disbiose e suplementação nutricional.	
NUTRIÇÃO ESTÉTICA	10
Disbiose e pele, cabelo e unhas.	
SAÚDE INTESTINAL	12
Permeabilidade intestinal e junções celulares.	
PROBIÓTICOS	16
Bio-MAMPs: A evolução dos probióticos.	
INFLAMAÇÃO	19
Doenças inflamatórias e disfunção mitocondrial.	
Inflamação e doenças neurodegenerativas.	21
GUIA DE PRESCRIÇÃO	23
Caderno de sugestões de fórmulas.	
OBESIDADE INFANTIL	28
Obesidade infantil, microbiota intestinal, resistência insulínica e alimentação.	
GLICAÇÃO	31
Radiação solar e envelhecimento.	
DIABETES	33
Relação entre disbiose e diabetes.	

**EXPEDIENTE**

Diretoria: Valeria Franco
Editora: Gisele Franco MTB 23.601 | gisele.franco@biotecdermo.com.br
Consultoria científica: Rute Mercurio – nutricionista
Conselho editorial: Luisa Wolpe, Mika Yamaguchi, Rute Mercurio e Valeria Franco.
Direção de Arte: Amanda Higa / **Design Gráfico:** Gisele Yasugui
Assistente de Design Gráfico: Heitor Carvalho
Impressão: Skygraf
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 formulações 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.

BIO-ARCT®



BOOSTER MITOCONDRIAL

Biomassa marinha detoxificante

- Promove a energia celular
- Combate o estresse oxidativo
- Protege a pele em condições extremas

**ESTIMULA 3X MAIS A
ATIVIDADE MITOCONDRIAL**

Bio-Arct® estimula a liberação de arginina aumentando a produção energética do metabolismo celular e promovendo o rejuvenescimento sistêmico.

Dosagem recomendada: de 100 a 300mg/dia
SOLICITE ESTUDOS *IN VIVO*.



AQIA
QUÍMICA INDUSTRIAL

BIOTEC
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO

REPRESENTAM
EXSYMOL

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

TECNOLOGIA PATENTEADA
BIO-ARCT®
EXCLUSIVIDADE
AQIA · BIOTEC

PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO (AGES):

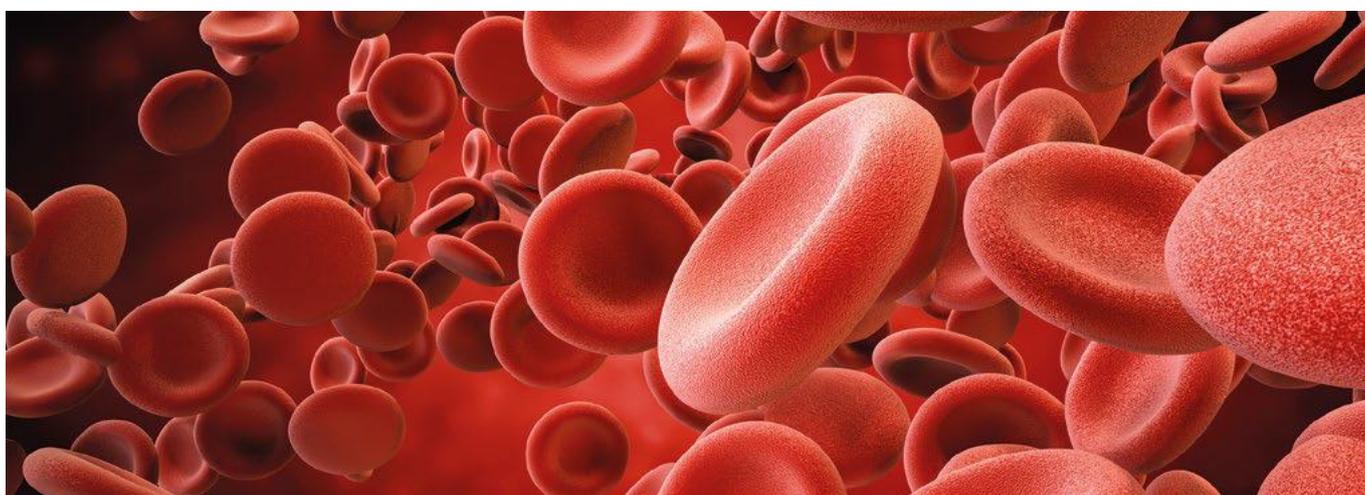
COMO MINIMIZAR SEUS EFEITOS NO ORGANISMO?

POR LUISA AMÁBILE WOLPE SIMAS*

A hiperglicemia crônica é fator de risco para inúmeras doenças, sobretudo o diabetes (TSCHIEDEL, 2014). Dentre as teorias que explicam como a hiperglicemia crônica conduz aos danos à saúde, a formação dos produtos finais de glicação avançada (AGES - *Advanced Glycated End Products*) é considerada a mais importante (BARBOSA et al., 2009). Apesar de sua formação ocorrer em condições fisiológicas normais, sua produção é acelerada pela hiperglicemia (SADOWSKA-BARTOSZ e BARTOSZ, 2015). Dessa forma, no estado hiperglicêmico, a molécula de glicose estabelece interações do tipo amino-carbonila com proteínas. Essa reação não enzimática é denominada de Reação de Maillard (SINGH et al., 2014; KISHABONGO, 2015). A hemoglobina glicada é um exemplo de glicação de proteína plasmática, sendo sua extensão influenciada pela concentração de glicose no sangue (WELSH et al., 2016) e é um exame que pode ser utilizado para quantificar a glicação no indivíduo.

Os mecanismos alternativos de formação dos AGEs incluem a via chamada de “estresse carbonílico” (BARBOSA et al., 2009). A hiperglicemia aumenta o influxo de glicose para o citoplasma da célula, especificamente na mitocôndria. O excesso de glicose oxidada sobrecarrega a capacidade mitocondrial de gerar energia, elevando o estresse nessa organela. As espécies reativas de oxigênio (EROs) geradas pelo estresse mitocondrial inibem enzimas da própria glicólise (oxidação da glicose) ativando rotas alternativas para seus metabólitos. Uma das vias ativadas nesse processo é a via de síntese do metilglioxal. Tal molécula é altamente reativa e se conjuga aos aminoácidos para formar os AGEs (DEGROOT, 2004; SARTORI e BECHARA, 2010).

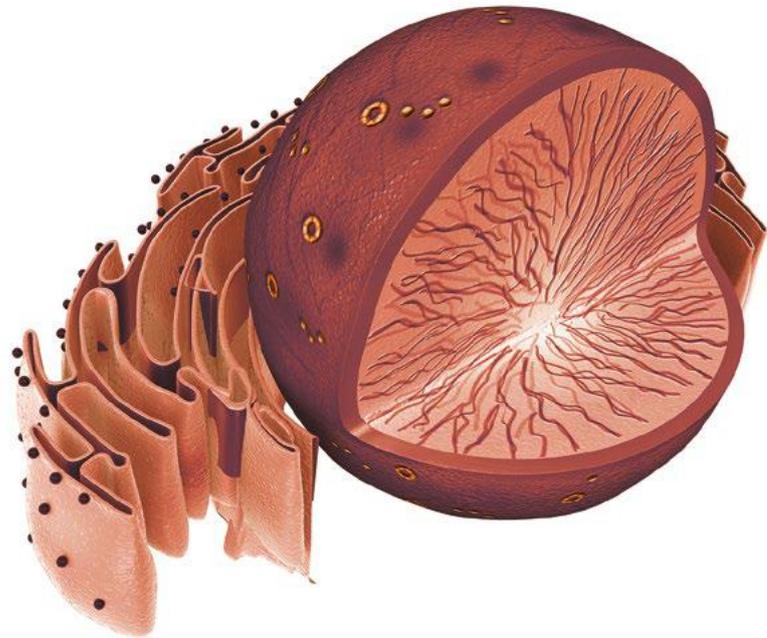
**“ A HIPERGLICEMIA CONDUZ À FORMAÇÃO
DOS AGES. ”**



Os AGEs se ligam a resíduos de lisina, hidroxilisina ou arginina. Uma vez ligados, afetam a propriedade físico-química das proteínas, alterando seu papel biológico. Proteínas com baixo *turnover* tal como cristalina no cristalino e colágeno na matriz extracelular dos tecidos conjuntivos, são altamente afetadas (DEGROOT, 2004; TAGHAVI et al., 2017). A formação dos AGEs é predominantemente endógena, mas esses produtos podem ser introduzidos no organismo por fontes exógenas como o fumo e a dieta (BARBOSA et al., 2009). Alguns estudos apontam os altos níveis de AGEs a doenças cardiovasculares, hipertensão, aterosclerose, nefropatias e retinopatias (TEZEL et al., 2007; RAMKISSOON et al., 2012).

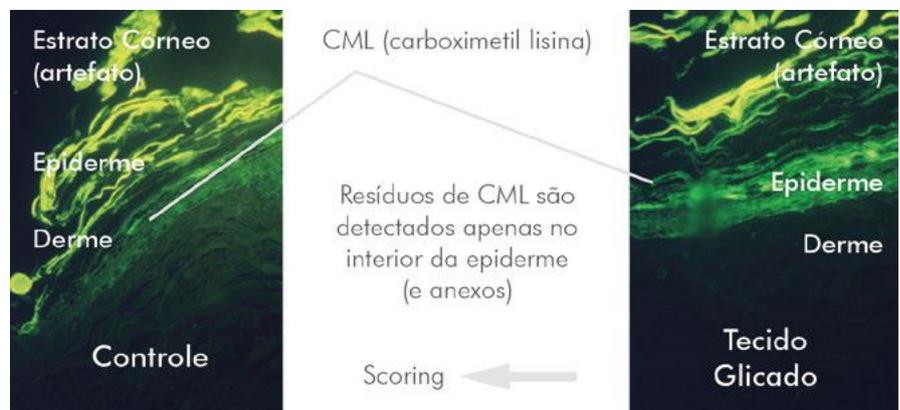
A capacidade de algumas substâncias em atuar como antiglicante ou **desglicante** tem sido alvo de inúmeras pesquisas. A carcinina, composto ativo do **Glycoxil®**, tem sua atividade antiglicante semelhante às aminoguanidinas (YAN et al., 2008; DI NASO et al., 2010).

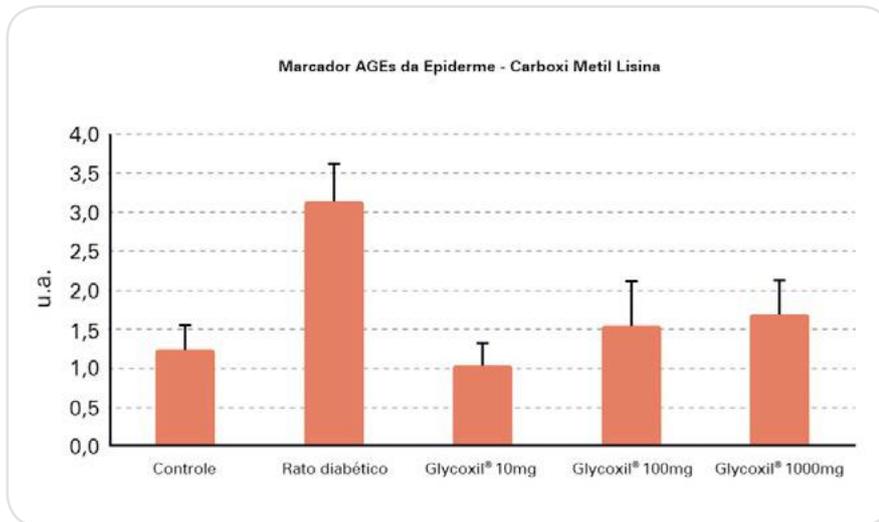
Glycoxil® é uma base mais estável e biodisponível da L-carnosina (β -alanil-histidina), resistente, principalmente à hidrólise. Estudos têm demonstrado a atividade **antiglicante** desse di-peptídeo por meio de diferentes mecanismos (CHILUKURI et al., 2013; BABI-ZHAYEV, 2017; BINGÜL et al., 2017).



Porém, o principal é demonstrado pela capacidade que a carcinina (metabólito da carnosina) tem em se ligar a compostos carbonílicos reativos como a glicose formando os compostos “carnosilados” que são mais facilmente degradados e excretados (BAYE et al, 2016; HIPIKISS e BROWNSON, 2000). De modo semelhante e na presença do metilglioxal, (formação de AGEs intracelular), a carcinina interage com a molécula impedindo, assim, a formação de proteínas malformadas (YILMAZ et al., 2017).

Segundo testes realizados pela Exsymol verificamos a ação do **Glycoxil®** nos AGEs no marcador Carboxi Metil Lisina diminuindo a sua formação em ratos diabéticos com uso.





A conjugação da carbinina com o metilglicoxal impede, ainda, o seu potencial efeito citotóxico e carcinogênico (NOKIN et al., 2017). Dessa forma, o **Glycoxil®** pode ser considerado, também, uma substância anticâncer (GAUNITZ e HIPKISS, 2012).



***Luisa Amabile Wolpe Simas:** 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

- BABIZHAYEV, M. Advanced Glycation End Products: Free Radical Generation by Early Glycation Products as a Mechanism for Long-Term Complications of Diabetes Mellitus: Toxicity, Regulation, Function and Role in Health, Nutrition and Disease. *Qual Prim Health Care*, 1:1 001, 2017.
- BAYE, E.; UKROPCOVA, B.; UKROPEC, J.; HIPKISS, A.; ALDINI, G.; COUTEN, B. Physiological and therapeutic effects of carnosine on cardiometabolic risk and disease. *Amino Acids*, 48(5): 1131-49, 2016.
- BARBOSA, J. H. P.; OLIVEIRA, S. L.; SEARA, L. T. Produtos da glicação avançada dietéticos e as complicações crônicas do diabetes. *Rev. Nutr.*, 22(1):113-124, 2009.
- BINGÜL, I.; YILMAZ, Z.; AYDIN, A. F.; ÇOBAN, J.; DOĞRU-ABBASOĞLU, S.; UYSAL, M. Antigliation and anti-oxidant efficiency of carnosine in the plasma and liver of aged rats. *Geriatr Gerontol Int.*, 17(12): 2610-2614, 2017.
- CHILUKURI, H.; KULKARNI, M. J.; FERNANDES, M. Revisiting Amino Acids and Peptides as Anti-glycation Agents. *J. Name.*, 00: 1-3, 2012.
- DEGROOT, J. The AGE of the matrix: chemistry, consequence and cure. *Current Opinion in Pharmacology*, 4: 301-305, 2004.
- DI NASO, F. C.; JUNIOR, L. A. F.; FORGIARINI, L. F.; PORAWSKI, M.; DIAS, A. S.; MARRONI, N. A. P. Aminoguanidina reduz o estresse oxidativo e as alterações estruturais pulmonares em diabetes mellitus experimental. *J Bras Pneumol.*, 36(4): 485-489, 2010.
- GAUNITZ, F.; HIPKISS, A. R. Carnosine and cancer: a perspective. *Amino Acids.*, 43(1): 135-42, 2012.
- HIPKISS, A. R.; BROWNSON, C. A possible new hole for anti-ageing peptide carnosine. *Cell. Mol. Life Sci.*, 57: 747-753, 2000.
- KISHABONGO, A. S.; KATCHUNGA, P.; VAN AKEN, E. H.; SPEECKAERT, R.; LAGNIAU, S.; COOPMAN, R.; SPEECKAERT, M. M.; DELANGHE, J. R. Glycation of Nail Proteins: From Basic Biochemical Findings to a Representative Marker for Diabetic Glycation-Associated Target Organ Damage. *PLoS One*, 10(3): e0120112, 2015.
- NOKIN, M.; DURIEUX, F.; BELLIER, J.; PEULEN, O.; UCHIDA, K.; SPIEGEL, D. A.; COCHRANE, J. R.; HUTTON, C. A.; CASTRONOVO, V.; BELLEAHCÈNE, A. Hormetic potential of methylglyoxal, a side-product of glycolysis, in switching tumours from growth to death. *SCIENTIFIC REPORTS*, 7: 11722, 2017.
- PIETRO, L. Romper el proceso del envejecimiento cutáneo: activos dermocosméticos. XXI Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica (GEDCT). Logroño, 2009.
- RAMKISSOON, J. S.; MAHOMOODALLY, F. M.; AHMED, N.; SUBRATTY, H. A. Natural inhibitors of advanced glycation end-products. *Nutrition & Food Science*, 42(6): 397-404, 2012.
- SADOWSKA-BARTOSZ, I.; BARTOSZ, G. Prevention of Protein Glycation by Natural Compounds. *Molecules*, 20(2), 3309-3334, 2015.
- SINGH, V. P.; BALI, A.; SINGH, N.; JAGGI, A. S. Advanced Glycation End Products and Diabetic Complications. *Korean J Physiol Pharmacol.*, 18: 1-14, 2014.
- TAGHAVI, F.; HABIBI-REZAEI, M.; AMANI, M.; SABOURY, A. A.; MOOSAVI-MOVAHEDI, A. A. The status of glycation in protein aggregation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 100: 67-74, 2017.
- TEZEL, G.; LUO, C.; YANG, X. Accelerated aging in glaucoma: immunohistochemical assessment of advanced glycation end products in the human retina and optic nerve head. *Investigative Ophthalmology Visual Science*, 48(3): 1201-11, 2007.
- TSCHIEDEL, B. Complicações crônicas do diabetes. *JBM*, 102(5): 7-12, 2014.
- WELSH, K. J.; KIRKMAN, M. S.; SACKS, D. B. Role of Glycated Proteins in the Diagnosis and Management of Diabetes: Research Gaps and Future Directions. *Diabetes Care*, 39: 1299-1306, 2016.
- YAN, H.; GUO, Y.; ZHANG, J.; DING, Z.; HA, W.; HARDING, J. J. Effect of carnosine, aminoguanidine, and aspirin drops on the prevention of cataracts in diabetic rats. *Molecular Vision*, 14: 2282-2291, 2008.
- YILMAZ, Z.; KALAZ, E. B.; AYDIN, A. F.; SOLUK-TEKKEŞİN, M.; DOĞRU-ABBASOĞLU, S.; UYSAL, M.; KOÇAK-TOKER, N. The effect of carnosine on methylglyoxal-induced oxidative stress in rats. *Arch Physiol Biochem.*, 123(3): 192-198, 2017.

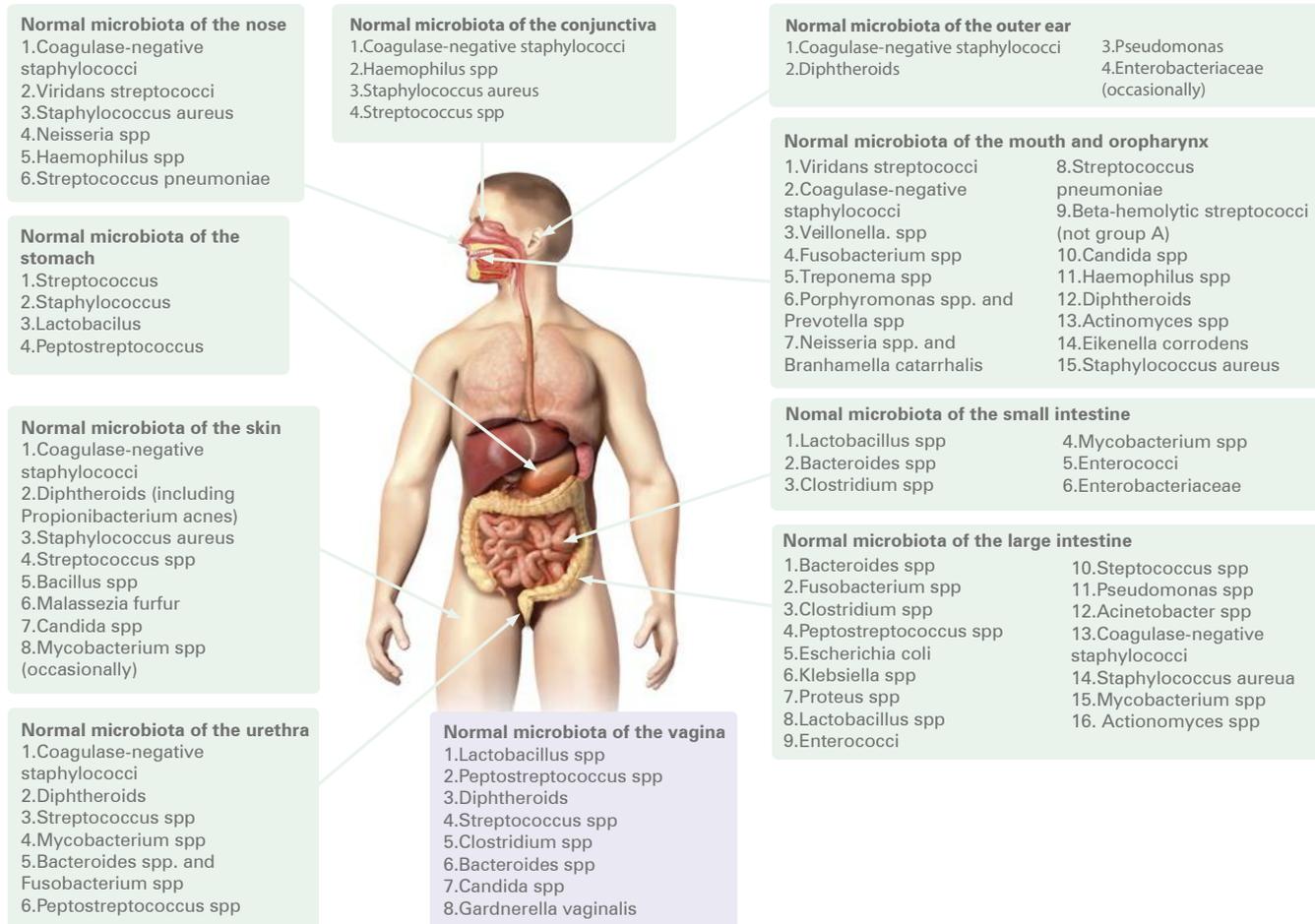
DISBIOSE E SUPLEMENTAÇÃO

NUTRICIONAL

POR RUTE MERCURIO*

A microbiota é a soma da vida microbiana presente na superfície ou no interior do corpo humano. Ela desempenha um papel central na nutrição do hospedeiro, na proteção contra patógenos, estimulando a síntese de IgA e por influenciar o desenvolvimento do sistema imunológico¹.

Há cada vez mais evidências de que a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na maturação do sistema imunológico e na prevenção de doenças crônicas que ocorrem durante o período neonatal, infância e vida adulta. O tipo e quantidade de bactérias e fungos em todo o nosso trato gastrointestinal (TGI) alcançando pelo menos 1800 espécies diferentes de flora que pode chegar nos trilhões, faz a diferença entre saúde e doença.



(Figura 1: Distribuição e composição da microbiota ao longo do trato gastrointestinal)

A disbiose é caracterizada por uma modificação da microbiota levando a alterações de leucócitos na diminuição da produção dos ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), aumento da secreção de anticorpos (especialmente IgA) e alterações na secreção de citocinas. Isso confirma que a microbiota tem uma influência sobre a homeostase imunológica humana².

São inúmeros fatores que podem afetar negativamente o desenvolvimento normal da microbiota, levando à disbiose intestinal, como: alterações das condições não-fisiológicas durante o período perinatal, ou seja, cesariana, hospitalização prolongada, alimentação, baixa idade gestacional e o uso de antibióticos.

Alterações na composição da microbiota têm sido associadas a várias doenças, como: enterocolite necrosante, supercrescimento intestinal do intestino delgado (SIBO), sepse, asma, dermatite atópica, obesidade, diabetes mellitus e doenças inflamatórias intestinais³.

Sendo a primeira linha de defesa contra microorganismos invasores, o sistema imunológico inato é vital para o reconhecimento precoce da infecção. A imunidade inata reconhece os microorganismos por meio dos receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), que especificamente reconhecem evolutivamente estruturas moleculares conservadas, denominadas padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), amplamente expresso por uma variedade de microorganismos infecciosos que são essenciais para a sua própria sobrevivência. Entre os diferentes PRRs, situados nos meios extracelular e intracelular, os Receptores do tipo Toll (TLRs) são os mais presentes em mamíferos.



***Rute Mercurio:** Nutricionista Funcional

Especialista em Nutrição Clínica, Nutrição Ortomolecular e Nutrição Clínica Funcional. Membro do Institute for Functional Medicine e Consultora da Revista de Nutrição Biotec.

A *tight junction* (junção apertada, ou zônula oclusiva), é um complexo intercelular juncional encontrado em células epiteliais e endoteliais que é responsável pela formação do epitélio funcional e barreiras endoteliais que regulam a passagem das células e solutos através do espaço paracelular⁴. No intestino as *tight junctions* são importantes para diminuir o estado de permeabilidade intestinal causado pela disbiose.

TERAPIA NUTRICIONAL

A literatura nos traz que o uso de probióticos, prébióticos, nutracêuticos anti-inflamatórios e nutrientes que vão manter a integridade da mucosa e diminuir a disbiose podem ser uma alternativa de tratamento para correção e prevenção de doenças causadas pelo desequilíbrio intestinal.

Para isso o uso de **Exsynutrimen[®]** (igualmente chamado de ácido ortossilícico, Silício Orgânico) possui estrutura original patenteada, com estudos que comprovam seu efeito. É composto por duas substâncias muito conhecidas: o **ácido ortossilícico** e um **hidrolisado de colágeno marinho**. **Exsynutrimen[®]** desempenha uma importante função na estrutura epitelial por meio das ligações com glicosaminoglicanos e poliuronídicas determinando a sua formação estrutural melhorando a ação da *tight junction* e melhorando o estado de permeabilidade intestinal (Tanaka & Miyazaki, 2000).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Johnson CL, Versalovic J. The human microbiome and its potential importance to pediatrics. *Pediatrics*. 2012;129:950-960
2. C.T. Peterson, V. Sharma, L. Elmén, Immune homeostasis, dysbiosis and therapeutic modulation of the gut microbiota, *Clin. Exp. Immunol.* 179 (2015)
3. Putignani L, Del Chierico F, Petrucca A et al. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Pediatr Res*. 2014;76:2-10
4. Cerejido, M. et al. Molecular physiology and pathophysiology of tight junctions. I. Biogenesis of tight junctions and epithelial polarity. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 279, G477–G482 (2000).



DISBIOSE

COMO CAUSA DE ENFRAQUECIMENTO DOS CABELOS, UNHAS E PELE

POR LUISA AMÁBILE WOLPE SIMAS*

A microbiota intestinal nos humanos é composta por cerca de 40 trilhões de microrganismos pertencente a dois grupos bacterianos predominantes: os *Firmicutes* e *Bacteroidetes* que representam 90% da microbiota intestinal e estes, encontram-se envolvidos na disbiose microbiana e no desenvolvimento da obesidade sendo que o grupo firmicutes tem predominância na obesidade¹. A microflora desempenha um papel importante na absorção, armazenamento e gasto energético e os estudos na literatura corroboram que a microbiota intestinal também está envolvida no regulamento de ingestão de alimentos afetando hormônios que influenciam a função metabólica e as áreas no cérebro associadas ao comportamento alimentar².

Os microrganismos provenientes da microbiota auxiliam no equilíbrio homeostático, processos fisiológicos e concentrações plasmáticas adequadas dos hormônios colaborando para a integridade do organismo e imunidade dos hospedeiros³. O desequilíbrio da flora microbiana pode resultar em distúrbios crônicos ou agudos³.

A disbiose e as suas consequências internas e externas (visíveis) no organismo pode ocorrer quando há um desequilíbrio dos microrganismos aumentando a permeabilidade das bactérias entre as paredes epiteliais². Esse desequilíbrio pode ocorrer por fatores como o uso de medicamentos,

estresse físico, psicológico e irregularidades alimentares⁴ e ser responsável por causar danos como o enfraquecimento das unhas, do cabelo e na manutenção de uma pele firme e saudável^{4,5}.

Muitos são os fatores variáveis envolvidos na existência da Disbiose e as suas consequências. Os tratamentos com antibióticos modificam a microbiota e influenciam na composição bacteriana do organismo^{2,6}. Em um estudo com camundongos (n=4) e o uso do antibiótico Vancomycin, observou-se que no primeiro grupo houve o controle de *Staphylococcus* e subsequente auxílio na cicatrização da feridas⁵.

A colonização do *Staphylococcus aureus* está relacionada a doenças de pele como a dermatite atópica e o desequilíbrio do microbioma (células epiteliais) podendo afetar o sistema imunológico^{5,6}. Portanto, as bactérias do tipo *Staphylococcus aureus* em demasia no organismo podem ser resultante de uma microbiota desequilibrada, o que pode resultar no enfraquecimento de tecidos⁷.

A alimentação inadequada, o uso indiscriminado de medicamentos, o estresse e o envelhecimento são outros fatores responsáveis pelo desequilíbrio do organismo e enfraquecimento dos tecidos⁷.

A instabilidade de bactérias patogênicas e bactérias benéficas pode prejudicar a defesa intestinal, ocasionando a disbiose^{3,7}. O desenvolvimento desta disfunção ocorre por causas medicamentosas, causas ambientais ou fisiológicas⁷. A causa medicamentosa se refere ao uso extremo de antibióticos, anti-inflamatórios e laxantes que acometem tanto as bactérias malélicas quanto as benéficas⁷. Por sua vez, outras causas se referem à qualidade de vida do indivíduo e dependentes variáveis, como o sono, a idade, uso de álcool ou tabaco, dieta desequilibrada, (alimentos industrializados, conservantes, excesso de açúcar e cafeína) e o estresse⁷.

Os agentes probióticos e prebióticos são importantes aliados no reestabelecimento da flora intestinal⁶. Os probióticos são organismos vivos que conferem equilíbrio e um efeito benéfico pois possuem utilidades terapêuticas que podem influenciar na saúde do hospedeiro^{6,7}. Os prebióticos são elementos não vivos que auxiliam na propagação de bactérias benéficas ao organismo. Logo, compreende-se que os probióticos e prebióticos são elementos fundamentais para o restabelecimento do equilíbrio da flora intestinal.

A disbiose pode colaborar no agravamento da dermatite atópica tendo em vista o desequilíbrio de *Staphylococcus aureus* no organismo, além de um possível enfraquecimento das unhas e dos cabelos devido à má absorção de nutrientes fundamentais para a adequada homeostase do organismo. Além disso, verificou-se que esse desequilíbrio pode ser um dos fatores fundamentais para o enfraquecimento da pele, tendo em vista a disseminação de colônias de bactérias prejudiciais à cicatrização de feridas, por exemplo. O uso de ômega 3 neste processo de cicatrização e modulação da inflamação é uma das principais estratégias nutricionais. Devido a isso, a escolha do tipo de ômega 3 faz muita diferença. Valenzuela et al., 2005, comprovaram que a suplementação de DHA incorporado aos fosfolípidos mostrou maior “bioassimilação” e biodisponibilidade quando comparado a outras fontes de DHA. Desta forma, prescrever **FC Oral**[®] para a ação anti-inflamatória desejada.

A instabilidade dos microrganismo benéficos e patogênicos interferem na adequada absorção de substâncias (vitaminas) necessárias para o perfeito funcionamento do organismo, influenciando diretamente a imunidade, fortalecimento das unhas, do cabelo e manutenção da pele, causando danos que podem, assim, ser reparados por meio de uma alimentação equilibrada, o uso de probióticos e de prebióticos.

Sabemos há muito, da importância do uso do silício no fortalecimento das unhas, cabelos e pele, mas o que não podemos deixar de salientar é a origem e biodisponibilidade para efetivo sucesso do tratamento. O silício mais biodisponível é o estabilizado em colágeno hidrolisado marinho (**Exsynutrim**[®]).

O equilíbrio da flora microbiana é fundamental para a homeostase do organismo e o uso de medicamentos em demasia, bem como os “excessos” na alimentação podem desencadear uma disbiose crônica e/ou aguda resultando em prejuízos à saúde da pele, dos cabelo e das unhas.



***Luisa Amabile Wolpe Simas:** 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:

- (7) Clercq NC, Groen AK, Romijn JA, Nieuwdorp M. Gut Microbiota in Obesity and Undernutrition. *Adv Nutr*. 2016;7(6):1080–1089. doi: 10.3945/an.116.012914.
- (5) Sanchez M, Panahi S, Tremblay A. Childhood Obesity: A Role for Gut Microbiota? *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Jan; 12(1):162–175. doi:10.3390/ijerph120100162.
- Yue A. Atlas de anatomia e fisiologia humana. Barueri: Yendis; 2009.
- Hawrelak, JA, Myers, SP. The causes of Intestinal Dysbiosis: A Review. *Alternative Medicine Review*. 2004;9(2): 180-197.
- Zhang M, Jiang Z, Li D, et al. Oral Antibiotic Treatment Induces Skin Microbiota Dysbiosis and Influences Wound Healing. *Microbial Ecology*. 2015;69(2): 415-421.
- Williams MR, Gallo RL. Evidence that Human Skin Microbiome Dysbiosis Promotes Atopic Dermatitis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2017; 137(12): 2460-2461.
- Dauernheimer R. Disbiose Intestinal [acesso em 3 dez 2017]. Disponível em: <http://www.nutriroberta.com.br/noticia.php?item=9>
- Mondragón O, Mauger F. Estado del arte en los aspectos científicos, tecnológicos nutricionales y de la ingeniería de los agentes probióticos y prebióticos. *Revista de Ingenierías*. 2007;1: 59-76.
- P. Creach; J. Adrian. Le silicium Dans La Chaîne Alimentaire Et Sa Localisation Dans L'Organisme. 1990. 73-87.
- Valenzuela A, Nieto S, Sanhueza J, Nuñez MJ, Ferrer C. Tissue accretion and milk content of docosahexaenoic acid in female rats after supplementation with different docosahexaenoic acid sources. *Ann Nutr Metab*. 2005 Sep-Oct;49(5):325-32. Epub 2005 Aug 4.

PERMEABILIDADE INTESTINAL

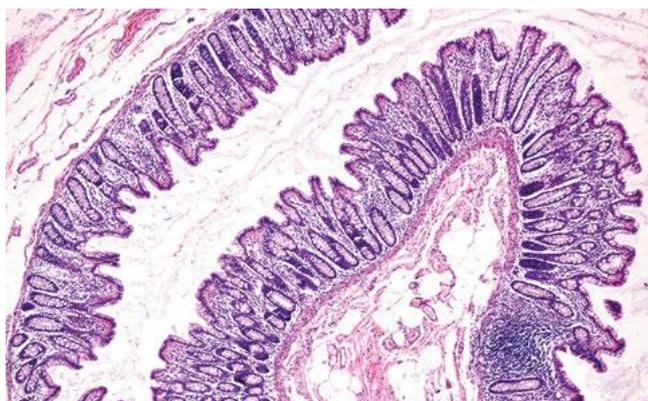
E JUNÇÕES CELULARES

POR DR. BRUNO ZYLBERGELD*

Uma das principais funções do intestino é formar uma barreira defensiva para prevenir a entrada de substâncias prejudiciais procedentes do ambiente exterior. A seletividade nesse processo é fundamental não somente para o mecanismo de absorção dos nutrientes essenciais, mas também para todo o correto funcionamento do organismo.

Já é de consenso científico que substâncias derivadas do intestino podem potencializar distúrbios sistêmicos como processos inflamatórios, diabetes e obesidade. Desta forma, o funcionamento correto dessa barreira intestinal, desde a proteção anatômica até a absorção molecular, é fundamental para a prevenção do estabelecimento de doenças crônicas, assim como processos metabólicos patológicos.

O maior determinante da taxa de permeabilidade do intestino (PI) é abertura e o fechamento das junções celulares entre os enterócitos dentro do espaço paracelular (espaço entre as células). Majoritariamente a responsabilidade de executar corretamente esse processo é da mucosa intestinal, mas obviamente na atualidade não podemos mais dissociar a importância fundamental da microbiota e o microbioma, dentro dos mecanismos de absorção e controle da permeabilidade intestinal (PI).



LEAKY GUT (HIPERPERMEABILIDADE INTESTINAL - HI)

Atualmente é surpreendente a quantidade que acometimentos clínicos relacionados diretamente e indiretamente com o quadro de hiperpermeabilidade intestinal (Leak Gut) (Figura 1). Hipócrates, fundador da escola médica moderna, afirmava: "Todas as doenças começam no intestino" e os estudos acadêmicos mais modernos vêm comprovando a veracidade dessa afirmação.

Essencialmente a síndrome de hiperpermeabilidade é uma condição clínica que acontece como consequência do mal funcionamento das junções celulares adjacentes, as *tight junctions*. Essas junções celulares são responsáveis por impedir a passagem de substâncias grosseiras oriundas da não digestão, toxinas microbiológicas e bactérias para a região da submucosa que é extremamente reativa e imunogênica.

Quando essas junções são comprometidas ocorre a passagem espontânea de substâncias que nunca deveriam atingir a corrente sanguínea causando inflamação sistêmica e, conseqüentemente, uma variedade de doenças.

De acordo com um estudo publicado no *Norwegian Medical Journal* esse acometimento clínico é responsável pelo estabelecimento inicial de várias doenças agudas e crônicas, sendo atualmente relacionado com:

- Alergias
- Asma
- Autismo
- Doenças autoimunes
- Eczemas e psoríase
- Doenças inflamatórias intestinais
- Artrite reumatoide
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)
- Diabetes tipo 1 e tipo 2

COMO DETECTAR INICIALMENTE O ESTABELECIMENTO DA HIPERPERMEABILIDADE?

EXISTEM 7 SINTOMAS PRINCIPAIS:

1. SENSIBILIDADE ALIMENTAR (ALERGIA TARDIA TIPO III)

Alto grau de alergia e intolerâncias alimentares normalmente estão relacionados com hiperpermeabilidade intestinal. Isso ocorre devido à exposição constante de toxinas e alimentos não digeridos ao sistema imunológico da submucosa intestinal.

2. DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Pesquisadores húngaros recentemente descobriram que hiperpermeabilidade intestinal elevada é normalmente encontrada no cólon intestinal de pacientes com doenças inflamatórias intestinais pré-estabelecidas, como retocolite ulcerativa e síndrome do intestino irritável.

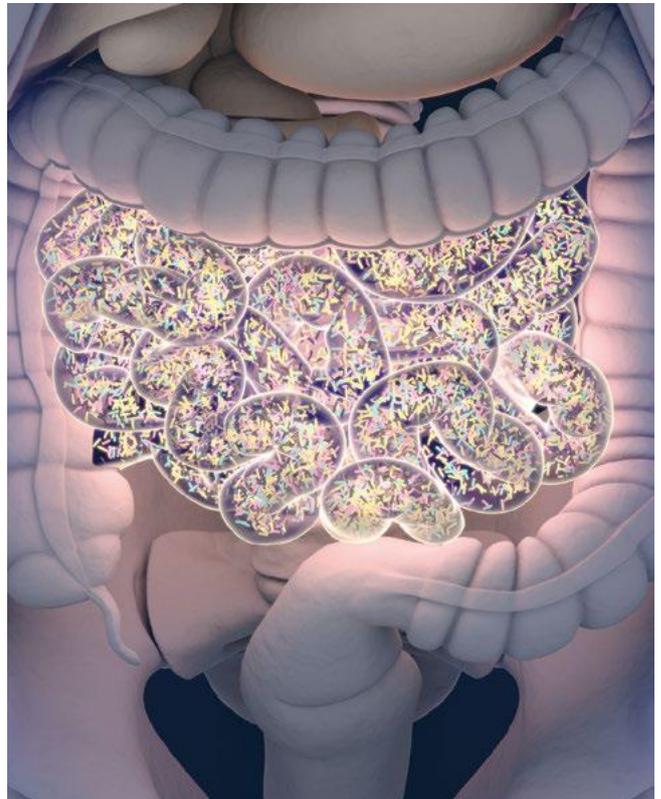
Outro estudo sugere que em pacientes com doença de Crohn, a hiperpermeabilidade intestinal é prevalente na grande maioria dos casos, assim como em 10% a 20% dos parentes saudáveis desses doentes, sugerindo o forte componente genético da HI.

3. DOENÇA AUTOIMUNE

A chave para entender como a HI pode causar doenças autoimunes está nos estudos realizados sobre uma proteína denominada zonulina. De acordo com artigo de 2011 publicado no periódico *physiologic reviews*, a zonulina é o único modulador intracelular das junções celulares já descrito. Ele está diretamente envolvido no tráfego de macromoléculas e conseqüentemente no balanço de respostas imunológicas. Quando ocorrem desordens na via das zonulinas existe uma propensão genética ao desenvolvimento de neoplasias e carcinomas. Pesquisadores da Universidade de Maryland demonstraram que o excesso de ingestão de glúten ou pacientes com doença celíaca pré-estabelecida podem ativar a sinalização das zonulinas independentemente da expressão genética determinando o aumento da permeabilidade intestinal.

4. PROBLEMAS TIREOIDIANOS

Uma das doenças autoimunes que pode ser afetada diretamente pela HI é a tireoidite de Hashimoto, podendo intensificar os efeitos dessa desordem levando ao hipotireoidismo pleno, erros metabólicos e ganho de peso.



5. DÉFICIT NA ABSORÇÃO

Várias deficiências nutricionais estão relacionadas à HI incluindo carência de Vitamina B12, magnésio e enzimas fundamentais que auxiliam no processo digestivo. É recomendado que pessoas com HI baseiem sua suplementação em polivitamínicos minerais e probióticos que auxiliam na recuperação de nutrientes vitais oriundos da alimentação.

6. CONDIÇÕES INFLAMATÓRIAS CUTÂNEAS

Primeiramente descrito há 70 anos, a teoria do eixo intestino-pele pode descrever como a HI pode causar desordens cutâneas, particularmente acne e psoríases. Normalmente cremes e drogas são prescritos para essas doenças que apresentam melhora evidente quando o quadro de HI é tratado.

7. PROBLEMAS COMPORTAMENTAIS E AUTISMO

De acordo com estudo publicado no periódico *Neuro Endocrinology*, a HI demonstrou ser a causa de várias desordens neurocognitivas. Por exemplo, a resposta inflamatória característica da HI pode disparar a liberação de citocinas pró-inflamatórias e outras substâncias que induzem à depressão.

Referente ao autismo, em um estudo publicado no *Journal Nutritional Neuroscience*, o círculo vicioso entre desequilíbrios imunológicos e o aumento da disbiose que leva à HI podem intensificar a produção e respectiva absorção de xenobióticos neurotóxicos.

Como ainda não existe consenso sobre o estabelecimento da HI, ainda não há uma diretriz médica para o tratamento dessa doença e, formalmente, ainda são prescritas terapias à base de medicamentos que, não raramente, podem piorar o quadro clínico da HI.

As estratégias mais aplicadas atualmente consistem na administração de fibras solúveis para recuperação da microbiota endógena, assim como o uso de probióticos específicos para o fortalecimento da barreira intestinal, mas sabidamente o maior impacto no processo de melhora está na reeducação alimentar e mudanças de hábitos de vida.

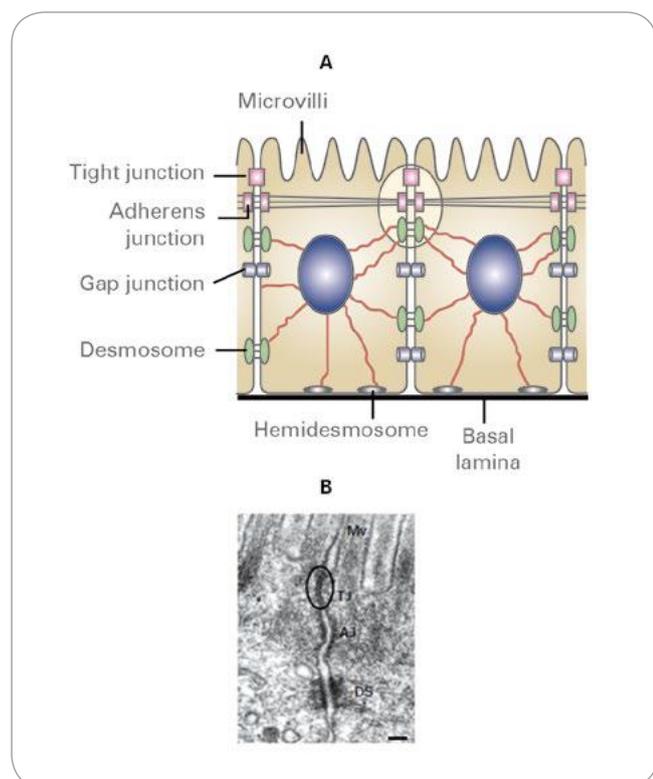


Figura 1: **Junções complexas e *tight junctions*.** **a** | Desenho esquemático de intestino e células epiteliais. O complexo juncional localizado na região mais apical da lateral das membranas está circulado. **b** | Micrografia eletrônica do complexo juncional de células epiteliais no intestino do camundongo. A junção apertada está circulado. (Mv, microvilli; TJ, junção apertada; AJ, aderens junção; DS, desmossoma.) Barra de escala, 200 nm.

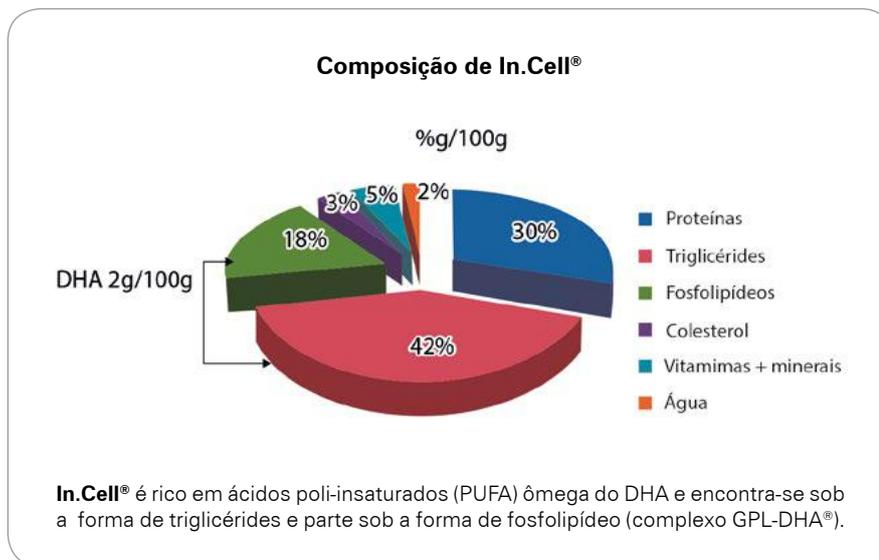
Várias estratégias dietéticas já são aplicadas para o restabelecimento da barreira intestinal como reeducação alimentar e mudanças de hábitos de vida, obviamente, as principais alternativas quando aplicáveis, sendo a suplementação nutricional uma excelente ferramenta adjuvante para a recomposição da permeabilidade seletiva e reversão da fragilidade intestinal.

O aumento da energética celular por meio da administração de L-Citrulil arginina e taurina (**Bio-Arct®**) pode auxiliar na recuperação de lesões celulares e na regeneração tecidual, além de participar diretamente no aumento da produção proteica proporcionando matéria-prima para a composição das junções celulares.



Outra forma de garantir a entrega de nutrientes intracelulares é a associação desses nutrientes a ácidos graxos polinsaturados garantindo, dessa forma, uma absorção facilitada por fusão transmembrânica.

In.Cell® é um ingrediente contendo 2% de DHA, rico proporcionalmente em proteínas, triglicérides, fosfolípidios, vitaminas e minerais com ação intracelular facilitada, proporcionando maior aporte nutricional para o metabolismo celular.



A microbiota intestinal também exerce papel de extrema importância na manutenção da barreira intestinal, não somente impedindo a colonização prejudicial ou estabelecendo um processo digestivo adequado, mas também sendo responsável pela barreira anatômica e pela aproximação apical do enterócitos. O 1,3 1,6 β (**Betamune SC® 70**) pode auxiliar o sistema imunológico a combater a microbiota oportunista, promovendo de forma eficaz o estabelecimento e a colonização dos microrganismos benéficos auxiliando, dessa forma, o fortalecimento da barreira intestinal microbiológica.

À medida em que avançamos nossa compreensão sobre os mecanismos que controlam o grau de permeabilidade intestinal promovidos pelas junções celulares, seremos cada vez mais capazes de prever o estabelecimento de doenças crônicas ou degenerativas, assim como desenvolver novas terapias para o tratamento de doenças já estabelecidas.



***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.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bjarnason I, MacPherson A, Hollander D: Intestinal permeability: an overview. *Gastroenterology* 1995,108:1566–1581. A very comprehensive review of the topic of permeability covering the period up to 1995. Includes an extensive bibliography and a good presentation of experimental and clinical information.
2. Hollander D: Intestinal permeability in health and disease. In *Inflammatory Bowel Disease*, edn 5. Edited by Kirsenr JB and Hanauer S. Philadelphia: WB Saunders; 1999; in press. The most up-to-date review of the clinical issues and applications of intestinal permeability.
3. Hollander D: The intestinal permeability barrier: a hypothesis as to its regulation and involvement in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1992, 27:721–726.
4. S. Tsukita, M. Furuse, M. Itoh - MULTIFUNCTIONAL STRANDS IN TIGHT JUNCTIONS. *NATURE REVIEWS | MOLECULAR CELL BIOLOGY*, Volume 2 April 2001.
5. (2017), Issue Information. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1397: 1–3. doi:10.1111/nyas.13241
6. (2017), Issue Information. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1405: 1–3. doi:10.1111/nyas.13249
7. Fromm, M., Piontek, J., Rosenthal, R. et al. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* (2017) 469: 877. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-2001-3>
8. Farquhar, M. G. & Palade, G. E. Junctional complexes in various epithelia. *J. Cell Biol.* 17, 375–412 (1963). This is the first electron microscopic description of the junctional complex consisting of tight junctions, adherens junctions and desmosomes.
9. Schneeberger, E. E. & Lynch, R. D. Structure, function, and regulation of cellular tight junctions. *Am. J. Physiol.* 262, L647–L661 (1992).
10. Gumbiner, B. Breaking through the tight junction barrier. *J. Cell Biol.* 123, 1631–1633 (1993).
11. Spring, K. Routes and mechanism of fluid transport by epithelia. *Annu. Rev. Physiol.* 60, 105–119 (1998).
12. Reuss, L. In *Tight Junctions* (ed. Cerejido, M.) 49–66 (CRC, London, 1992).
13. Staehelin, L. A. Further observations on the fine structure of freeze-cleaved tight junctions. *J. Cell Sci.* 13, 763–786 (1973).
14. Kachar, B. & Reese, T. S. Evidence for the lipidic nature of tight junction strands. *Nature* 296, 464–466 (1982).
15. Furuse, M. et al. Occludin: a novel integral membrane protein localizing at tight junctions. *J. Cell Biol.* 123, 1777–1788 (1993). This paper reports identification of occludin as a first component of tight-junction strands.
16. Ando-Akatsuka, Y. et al. Interspecies diversity of the occludin sequence: cDNA cloning of human, mouse, dog, and rat-kangaroo homologues. *J. Cell Biol.* 133, 43–47 (1996).
17. Muresan, Z., Paul, D. L. & Goodenough, D. A. Occludin1B, a variant of the tight junction protein. *Mol. Biol. Cell* 11, 627–634 (2000).
19. Fonte: S. Tsukita, M. Furuse, M. Itoh - MULTIFUNCTIONAL STRANDS IN TIGHT JUNCTIONS. *NATURE REVIEWS | MOLECULAR CELL BIOLOGY*, Volume 2 April 2001.

BIO-MAMPs:

A EVOLUÇÃO DOS PROBIÓTICOS

POR PROF. MSC. FRANCINE SCHÜTZ*

A flora intestinal é composta por cerca de 100 trilhões de micro-organismos que convivem em equilíbrio e possuem papéis fundamentais no nosso organismo. Estima-se que possuímos 10x mais bactérias no nosso intestino do que número de células humanas. A microbiota intestinal faz com que o intestino seja considerado um importante órgão no sistema de defesa imunológica, pois uma microbiota em equilíbrio auxilia na digestão e absorção de nutrientes, produz vitaminas e diminui a proliferação de agentes patogênicos, por meio de exclusão competitiva. Além disso, funciona como barreira contra a translocação bacteriana, a entrada de agentes patogênicos ou substâncias nocivas, melhorando a imunidade local. Alterações na fisiologia intestinal têm como consequência o desequilíbrio da microbiota intestinal, desencadeando aumento de bactérias patogênicas.

Quando ocorre o processo de disbiose há o aumento de fragmentos dessas bactérias Gram (-) que são ricas em um composto denominado LPS (lipopolissacarídeo). Os níveis elevados de LPS são capazes de aumentar a permeabilidade intestinal, ou seja, afasta uma célula intestinal da outra. Neste processo ocorre a translocação bacteriana do intestino para o plasma (denominado endotoxemia metabólica) ativando diversas vias de inflamação endógena, provocando liberação de citocinas inflamatórias e processo inflamatório. A disbiose provoca multiplicação de bactérias patogênicas e, conseqüentemente, a produção de toxinas metabólicas, induzindo a processos inflamatórios que estão relacionados a inúmeras patologias como obesidade, diabetes, asma, autismo, esteatose hepática, estresse e ansiedade além de síndrome do intestino irritável, colite, entre outras.

OS BIO-MAMPS SÃO A EVOLUÇÃO DOS PROBIÓTICOS.

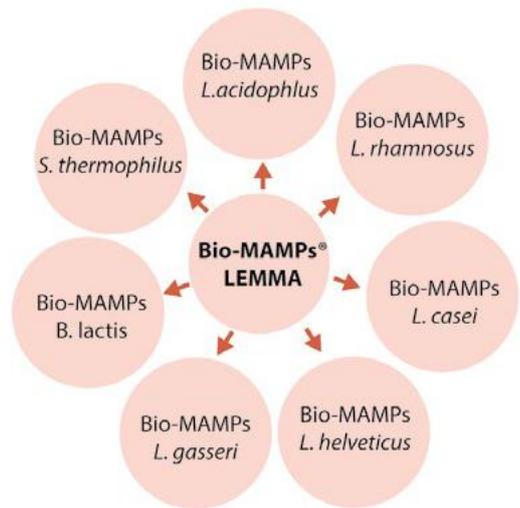
Bio-MAMPs são fragmentos ativos na forma de lisados proteicos obtidos de cepas probióticas com elevadas concentrações de unidades formadoras de colônias (UFC) que receberam tratamento térmico-tecnológico específico para viabilidade da liberação de fragmentos ativos (MAMPs). Nesse processo as cepas probióticas são "mortas" pelo tecnologia patenteada de aquecimento e, desta maneira, os fragmentos dos probióticos (MAMPs) são capazes de ativar o sistema imunológico do nosso corpo.

O termo Bio-MAMPs (também chamado de paraprobióticos) é referente à utilização terapêutica destes MAMP's. Estudos têm demonstrado que os benefícios dos Bio-MAMPs à saúde são devido à capacidade de interação com nosso sistema imune, aumentando a imunidade. Em outras palavras, enquanto o LPS é o fragmento das bactérias patogênicas, os Bio-MAMPs são fragmentos da parede celular de bactérias benéficas (probióticos) que proporcionam benefícios clínicos aos pacientes.



APLICAÇÕES CLÍNICAS DOS BIO-MAMPs COMPROVADAS EM PESQUISAS CIENTÍFICAS

- Imunomodulação
- Obesidade
- Doenças inflamatórias
- Alergias alimentares
- Colite
- Diarreia aguda
- Doenças respiratórias alérgicas
- Melhora da qualidade do sono
- Infecção por *H. pylori*
- Colesterol
- Dermatite atópica
- Síndrome do intestino irritável



CARACTERÍSTICA	PROBIÓTICOS	BIO-MAMPs
O Que São	Micro-organismos vivos	Fragments de micro-organismos probióticos inativados por tecnologia patenteada
Exemplos	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. curvatus</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> (s. <i>L. bulgaricus</i>) <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>B. lactis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , entre outros	<i>Bio-MAMPs Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bio-MAMPs L. rhamnosus</i> , <i>Bio-MAMPs L. paracasei</i> , <i>Bio-MAMPs L. helveticus</i> , <i>Bio-MAMPs L. gasseri</i> , <i>Bio-MAMPs Bifidobacterium lactis</i> e <i>Bio-MAMPs Streptococcus thermophilus</i> .
Benefícios	<ul style="list-style-type: none"> • Redução da disbiose; • Regulação do metabolismo intestinal; • Expressão de genes intestinais envolvidos no metabolismo dos nutrientes; • Inibição do crescimento de micro-organismos patogênicos; • Ampla aplicação clínica em inúmeras patologias 	<ul style="list-style-type: none"> • Redução da inflamação provocada pela disbiose; • Redução de citocinas inflamatórias; • Aumento da produção de substâncias anti-inflamatórias; • Estimulação do sistema imunológico; • Ampla aplicação clínica em doenças inflamatórias como obesidade, dermatite atópica, doenças respiratórias alérgicas, alergias alimentares, redução do estresse e melhora da qualidade do sono.
Início dos benefícios Clínicos	• De 10 a 30 dias	• Imediato
Unidade	• Prescrito em UFC - Unidades formadoras de colônia	• Prescrito em miligramas (MG)
Quem pode consumir	• Desde bebês até idosos	• Desde bebês até idosos
<ul style="list-style-type: none"> • Associação = Probióticos + Bio-MAMPs • Estudo demonstra os benefícios da associação de probióticos e Bio-MAMPs. Os probióticos tratam a disbiose enquanto os Bio-MAMPs reduzem significativamente a inflamação induzida pela disbiose. 		



***Francine E. Schütz:** farmacêutica mestre em Desenvolvimento de Formas Farmacêuticas com Nanotecnologia pela Universidade Federal de Santa Catarina. Professora de Cosmetologia, Controle de Qualidade e Fitocosméticos na Universidade do Sul de Santa Catarina desde 2011. Membro da comissão científica do Congresso Internacional de Dermofarmácia e Cosmetologia em Portugal. Consultora e assessora científica da LEMMA Supply.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Referências consultadas: Park S. J Microbiol. 2018 Feb;56(2):145-149. Zorzela L. Benef Microbes. 2017 Oct 13;8(5):739-754. Levy M. Nat Rev Immunol. 2017 Apr;17(4):219-232. Weiss GA. Cell Mol Life Sci. 2017 Mar 28. Jung YJ. Sci Rep. 2017 Dec 12;7(1):17360. Berni Canani R, Appl Environ Microbiol. 2017 Sep 15;83(19). Choi CY, Kim YH, Oh S, Lee HJ, Kim JH, Park SH, Kim HJ, Lee SJ, Chun T. J Appl Microbiol. 2017 Aug;123(2):535-543. Taverniti V, Guglielmetti S. Genes Nutr. 2011 Aug;6(3):261-74. Dash G, et al. Fish Shellfish Immunol. 2015 Mar;43(1):167-74. Sugawara T. Microb Ecol Health Dis. 2016 Mar 14;27:30259. Singh ST. Fish Shellfish Immunol. 2017 Jul;66:35-42. Chuang L. J Agric Food Chem 55, 11080-11086, 2007. Cabisco E. J Biol Chem. 1:275(35):27393-8, 2000.

A BOA NUTRIÇÃO VEM DE DENTRO PARA FORA

Os blends de probióticos LEMMA são os complementos perfeitos de uma alimentação saudável.

IBS Care-8

Um blend de 8 cepas, ideal para tratar a Síndrome do Intestino Irritável, a inflamação e a constipação intestinal na primeira fase do tratamento.



Intest Booster

10 cepas de alta potência combinadas para tratar disbiose, doenças crônicas, infecções oportunistas e recorrentes. Promove o equilíbrio da flora gastrointestinal.

A LEMMA está sempre inovando para sua saúde e bem estar. Fale com nossos consultores.

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS E DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL

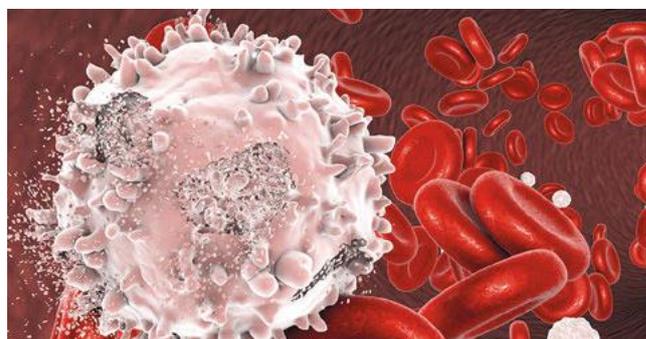
POR MARCUS AYAN*

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma condição inflamatória complexa, crônica, recidivante e remitente do trato gastrointestinal caracterizada por sintomas como diarreia, fezes sangrentas, dor abdominal e perda de peso.

Existem duas formas mais comuns de apresentação dessa condição inflamatória: são a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI). A doença de Crohn é caracterizada por inflamação transmural que pode afetar qualquer parte da mucosa do trato digestório, desde a boca até o ânus, afetando predominantemente o intestino delgado. A diarreia e a dor abdominal são manifestações comuns dessa condição. Já a inflamação na retocolite ulcerativa inespecífica é limitada à mucosa do cólon e do reto e sua manifestação mais usual é a diarreia sanguinolenta.

As exacerbações cíclicas da doença durante longo período de tempo podem ocasionar uma perda significativa na função do trato intestinal, seja pela má absorção ocasionada pela diminuição da área absorptiva e supercrescimento bacteriano ou pelo aumento das perdas intestinais.

O desconforto percebido pelo indivíduo (náuseas, dores abdominais, vômitos e diarreias) podem ocasionar comportamentos desde a diminuição na ingestão alimentar até a anorexia, com o consequente comprometimento do estado nutricional do paciente. É possível afirmar que o padrão de doença clínica em DII é frequentemente cíclico com períodos de inflamação ativa e subseqüentes remissões.



De acordo com a literatura atual, existe uma correlação entre a função mitocondrial e a inflamação intestinal. Isso porque uma alteração na morfologia mitocondrial pode levar à função mitocondrial defeituosa e comunicação, acumulação de Estresse Oxidativo (ROS) e ativação do inflamassoma, potencialmente culminando em uma ruptura da barreira intestinal, a hiperpermeabilidade e, finalmente, inflamação intestinal.

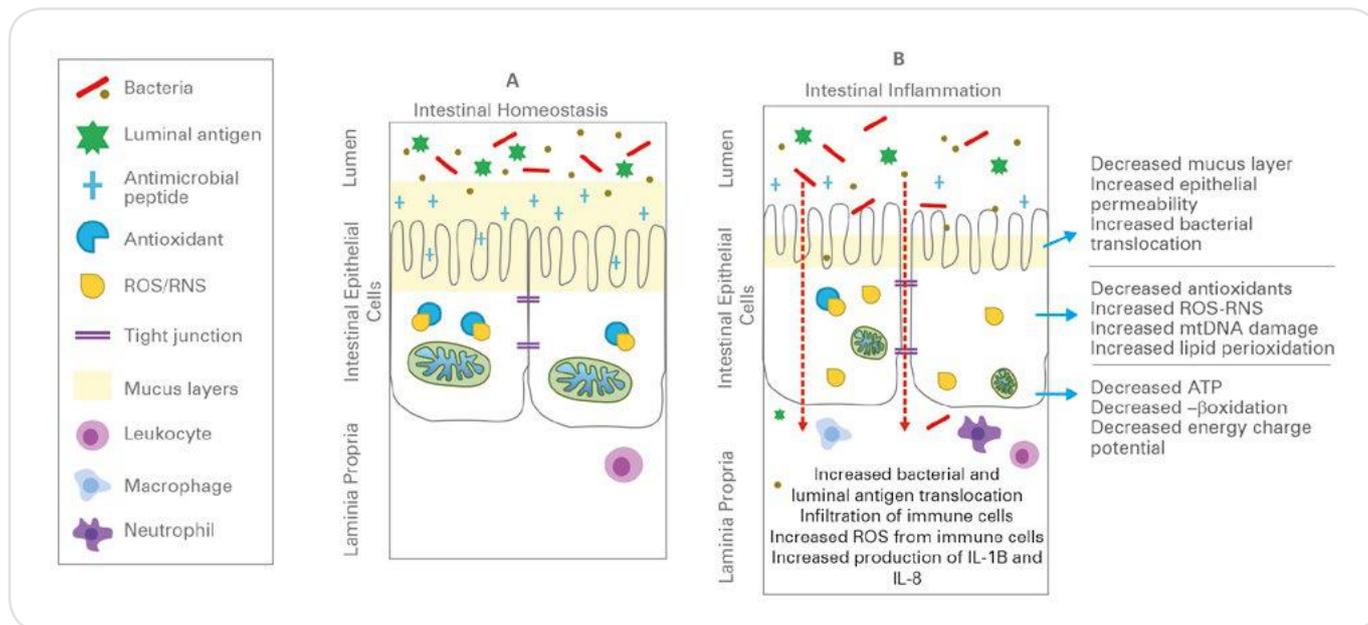
No que diz respeito à função de barreira epitelial intestinal estariam envolvidos vários processos celulares dependentes de mitocôndrias saudáveis para um abastecimento de energia adequado. Por outro lado, a mucosa intestinal de pacientes com DII demonstrou estar em estado de deficiência de energia caracterizada por baixos níveis de ATP e baixo potencial de carga de energia se tornando portanto, um *link* interessante para questionar a funcionalidade desta organela durante a doença.

“A SUPLEMENTAÇÃO E A INTERVENÇÃO NUTRICIONAL SÃO AS BASES DE TRATAMENTO PARA A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL (DII).”

A integridade do epitélio intestinal, a manutenção das *tight junctions* (TJ) e a betaoxidação são processos celulares chave dentro do epitélio intestinal não por serem apenas dependentes das mitocôndrias para funcionarem corretamente, mas também por serem alterados em modelos animais de inflamação intestinal e em seres humanos com DII. (Figura 1).

Devido a estas condições, a suplementação segura e a intervenção nutricional para equilibrar a homeostase mitocondrial da barreira intestinal, TJ, inflamação e estresse oxidativo, são as bases de tratamento para a DII.

- Melhora da inflamação: Fosfolipídeos do Caviar (**FC. Oral**)[®]
- Estresse oxidativo: **Slim Green Coffee**[®] vitamina E, vitamina C, compostos bioativos como catequinas, antocianinas,
- **Booster** mitocondrial: **Bio-Arct**[®]
- Melhora da barreira intestinal: **Exsynutrimet**[®] e **In.Cell**[®]



(Figura 1)



***Marcus Ayan:** Especialização em Nutrição Esportiva Funcional, pós-graduando em Nutrição Aplicada ao Esporte e Treinamento Físico, pós-graduado em Clínica e Terapêutica Nutricional, bacharel em Nutrição pela Universidade Federal do Pará.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Greco, C. A., Maurer-Spurej, E., Scott, M. D., Kalab, M., Nakane, N., and Ramirez-Arcos, S. M. (2011). PEGylation prevents bacteria-induced platelet activation and biofilm formation in platelet concentrates. *Vox Sang.* 100, 336–339. doi: 10.1111/j.1423-0410.2010.01419.x
2. Indriolo, A., Greco, S., Ravelli, P., and Fagioli, S. (2011). What can we learn about biofilm/host interactions from the study of inflammatory bowel disease. *J. Clin. Periodontol.* 38(Suppl. 11), 36–43. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01680.x
3. Rigoli, L., and Caruso, R. A. (2014). Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients: a biomolecular and histopathological review. *World J. Gastroenterol.* 20, 10262–10278. doi: 10.3748/wjg.v20.i30.10262
4. Roediger, W. E. (1980a). The colonic epithelium in ulcerative colitis: an energy- deficiency disease? *Lancet* 2, 712–715. doi: 10.1016/S0140-6736(80)91934-0
5. Kameyama, J., Narui, H., Inui, M., and Sato, T. (1984). Energy level in large intestinal mucosa in patients with ulcerative colitis. *Tohoku J. Exp. Med.* 143, 253–254. doi: 10.1620/tjem.143.253
6. Söderholm, J. D., Olaison, G., Peterson, K. H., Franzén, L. E., Lindmark, T., Wirén, M., et al. (2002a). Augmented increase in tight junction permeability by luminal stimuli in the non-inflamed ileum of Crohn's disease. *Gut* 50, 307–313. doi: 10.1136/gut.50.3.307
7. Delpre, G., Avidor, I., Steiner, R., Kadish, U., and Ben-Bassat, M. (1989). Ultrastructural abnormalities in endoscopically and histologically normal and involved colon in ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* 84, 1038–1046.
8. Hsieh, S. Y., Shih, T. C., Yeh, C. Y., Lin, C. J., Chou, Y. Y., and Lee, Y. S. (2006). Comparative proteomic studies on the pathogenesis of human ulcerative colitis. *Proteomics* 6, 5322–5331. doi: 10.1002/pmic.200500541
9. Nazli, A., Yang, P. C., Jury, J., Howe, K., Watson, J. L., Söderholm, J. D., et al. (2004). Epithelia under metabolic stress perceive commensal bacteria as a threat. *Am. J. Pathol.* 164, 947–957. doi: 10.1016/S0002-9440(10)63182-3
10. Rodenburg, W., Keijer, J., Kramer, E., Vink, C., van der Meer, R., and Bovee-Oudenhoven, I. M. (2008). Impaired barrier function by dietary fructo-oligosaccharides (FOS) in rats is accompanied by increased colonic mitochondrial gene expression. *BMC Genomics* 9:144. doi: 10.1186/1471-2164-9-144

INFLAMAÇÃO

E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

POR RODRIGO GRANZOTI*

A inflamação pode ser entendida como um conjunto de alterações bioquímicas, fisiológicas e imunológicas em resposta a estímulos agressivos ao organismo. É um processo importante no reparo ao dano, contudo, quando crônica e não controlada pode levar ao desenvolvimento de patologias (GERALDO e ALFENAS, 2008; WEISS, 2008).

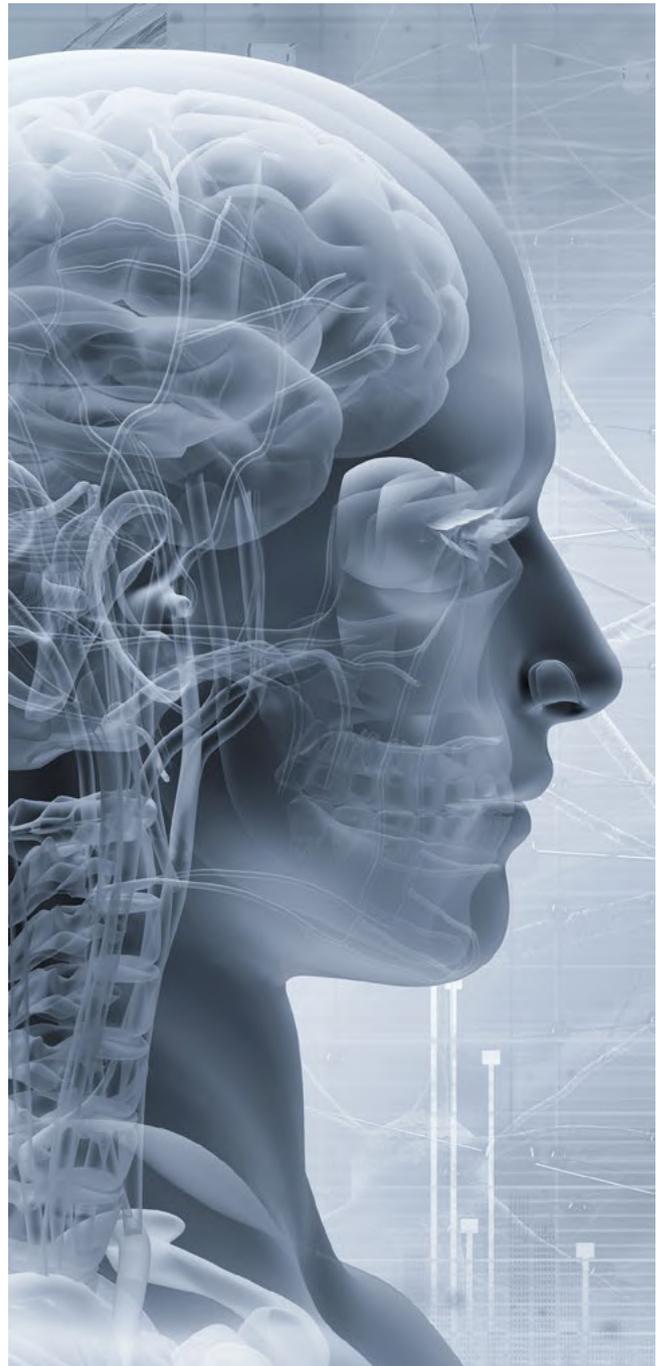
Os estudos, atualmente, relacionam inúmeras doenças não infecciosas à inflamação (HUNTER, 2012). Diabetes, obesidade, síndrome metabólica e câncer, por exemplo, estão relacionadas às taxas elevadas de marcadores bioquímicos inflamatórios (DE ALBUQUERE MELO, 2016; GREENBROEK et al. 2013; LEE et al., 2011; FORD et al., 2005).

A inflamação crônica de baixo grau, assim como em outras patologias, parece afetar, também, a função cerebral. A prevalência de mediadores pró-inflamatórios nesse tecido, segundo estudos, está associada ao declínio cognitivo e ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas (OWNBY, 2010; CASTANON et al., 2015; OZAWA et al., 2017).

O ácido decosahexaenoico (DHA) é um ácido graxo poli-insaturado pertencente à família do ômega 3. Esse lipídio é um importante constituinte do tecido nervoso. O aumento de sua concentração diminui a neuroinflamação e atua como neuroprotetor em doenças como Alzheimer. (HERAS-SANDOVAL et al., 2016).

Os **Fosfolípidos do Caviar (FC. Oral®)** consistem em uma mistura de fosfolípidos de origem marinha (principalmente fosfatidilcolina) e lipídeos neutros, extraídos das ovas de arenque. São particularmente ricos em ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) ômega-3 (DHA e EPA) e contêm, naturalmente, astaxantina e α -tocoferol.

Em contraste aos tradicionais suplementos de ômega-3 disponíveis no mercado, que são baseados em ácidos graxos ômega-3 ligados a triglicérides (óleo de peixe e óleo de fígado de bacalhau) ou a etil ésteres, nos **Fosfolípidos do Caviar (FC. Oral®)**, os PUFAs ômega-3 estão incorporados aos fosfolípidos (principalmente à fosfatidilcolina), considerados os melhores vetores biológicos devido ao alto conteúdo destes nas membranas celulares.



Os **Fosfolipídeos do Caviar (F.C. Oral®)** são considerados a melhor fonte de DHA do mercado, uma vez que exibem um mínimo de 20% deste PUFA. Sua proporção em relação ao EPA, outro ômega-3, também é mais adequada e promove maior benefício à saúde quando comparada a outras fontes: DHA/EPA = 2 vs. <0,7 (Óleo de Krill).

Comparação Fosfolipídeos do Caviar vs. Óleo de Krill:

	Fosfolipídeos do Caviar	Óleo de Krill
Fosfolipídeos Totais	>50%	30 a 40%
Fosfatidilcolina	>50%	80%
PUFAs Ômega-3	>30%	≥ 35%
EPA	>10%	~17,5%
DHA	>20%	~12,5%
Proporção DHA/EPA	>2	<0,7

Tabela 1: Componentes dos Fosfolipídeos do Caviar vs. Óleo de Krill com suas respectivas concentrações (Fonte: Tou JC et al. Nutr Rev, 65: 63-77; Ulven et al. Lipids. 2011 January; 46(1): 37-46.; [No authors listed] Altern Med Rev. 2010 Apr; 15(1):84-6; Novastell).

CONCLUSÃO: Evidências crescentes têm destacado que a forma molecular dos ácidos graxos ômega-3 (em triglicérides, etil ésteres ou fosfolipídeos) interfere no efeito biológico desempenhado por esses compostos, assim como na distribuição dos ácidos graxos ômega-3 pelo organismo. Desta forma, é possível sugerir que os PUFAs ômega-3 incorporados aos fosfolipídeos podem apresentar um padrão de distribuição diferente quando comparado a outras formas sendo uma opção mais biodisponível de DHA para o tecido cerebral.



***Rodrigo Granzoti:** Biólogo – PUC-PR. Mestre em Biologia Animal - UNESP. Professor de cursos na área de biologia celular, bioquímica e modulação hormonal - CIA-BV

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. CASTANON, N.; LUHESI, G.; LAYÉ, S. Role of neuroinflammation in the emotional and cognitive alterations displayed by animal models of obesity. *Front Neurosci.*, 9: 229, 2015.
2. DE ALBUQUERQUE MELO et al. Proteína C-reativa como biomarcador inflamatório e fatores associados em diabéticos tipo 2 atendidos na rede pública de saúde. *Nutr. clín. diet. hosp.*, 36(2): 83-95, 2016.
3. FORD, E. S.; AJANI, M. B. B.S.; MOKDAD, A. H. The Metabolic Syndrome and Concentrations of C-Reactive Protein Among U.S. Youth. *Diabetes Care*, 28(4): 878-881, 2005.
4. GERALDO, J. M.; ALFENAS, R. C. G. Papel da Dieta na Prevenção e no Controle da Inflamação Crônica – Evidências Atuais. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, 52(6): 951-967, 2008.
5. GREEVENBROEK, M. M. J.; SCHALKWIJK, C. G.; STEHOUWER, C. D. A. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. *The Journal of Medicine*, 71(4): 174-187, 2013.
6. HERAS-SANDOVAL, D.; PEDRAZA-CHAVERRI, J.; PÉREZ-ROJAS, J. M. Role of docosahexaenoic acid in the modulation of glial cells in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroinflammation*, 13:61, 2016.
7. HUNTER, P. The inflammation theory of disease. *EMBO Rep.* 13(11): 968-970, 2012. LEE, S.; CHOE, J.; KIM, H.; SUNG, J. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Cancer. *J Epidemiol.*, 21(3): 161-168, 2011.
8. OZAWA, M. et al., Dietary pattern, inflammation and cognitive decline: The Whitehall II prospective cohort study. *Clin Nutr.*, 36(2): 506-512, 2017.
9. OWNBY, R. L. Neuroinflammation and cognitive aging. *Current Psychiatry Reports*, 12(1): 39-45, 2010.



GUIA DE PRESCRIÇÃO

COMBATE À DISBIOSE, INFLAMAÇÃO E DIABETES

Neste caderno você encontra sugestões de fórmulas baseadas em acometimentos como disbiose, inflamação e diabetes além de protocolos para crianças com sobrepeso.

Para mais sugestões solicite ao nosso departamento técnico (farma@biotecdermo.com.br) para variações em dosagem e outras aplicações dos nossos ativos.

Em nosso compêndio de saúde integrada você encontra também muitas outras sugestões para várias categorias de tratamentos e manutenção.

Solicite-nos um exemplar, e boa leitura.

COMBATE À DISBIOSE, INFLAMAÇÃO E DIABETES

MODULAÇÃO DO CORTISOL E GORDURA VISCERAL

Ativo	Concentração
Nac	200 mg
Glycoxil®	150 mg
Modulip GC®	100 mg
Vitamina C	100 mg
Posologia: 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.	\$\$

DISBIOSE E HIPERPERMEABILIDADE INTES-TINAL INFLUENCIANDO O AUMENTO DA MASSA MUSCULAR

Ativo	Concentração
Lipo PA®	500mg
Bcaa	2 g
Posologia: 30 doses. Tomar 1 dose pré-treino.	\$\$\$

A DISBIOSE COMO CAUSA DO ENFRAQUECIMENTO DE UNHAS E PELE

Ativo	Concentração
Bio-MAMPs b. Lactis	30 mg
F.C.Oral	75 mg
In.Cell®	100 mg
Exsynutriment®	150 mg
Zinco quelato	20 mg
Ferro quelato	15 mg
Vitamina C	100 mg
Biotina	500mcg
Posologia: Mande 60 doses. Tomar 1 cápsula 2 vezes ao dia.	\$\$\$

DISBIOSE E DIABETES MELLITUS TIPO 1

Ativo	Concentração
Bio-MAMPs l. Casei	30 mg
Exsynutriment®	200 mg
Betamune SC® 70	200 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.	\$\$

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Ativo	Concentração
Glycoxil®	200 mg
Vanádio quelato	40 mcg
Cromo quelato	300 mcg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.	\$\$

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS RELACIONADAS À DISFUNÇÃO MITOCON-DRIAL

Ativo	Concentração
F.C.Oral®	100 mg
Exsynutriment®	100 mg
Posologia: Mande 60 doses. Tomar 1 dose pela manhã e outra no final do dia.	\$\$\$

PERMEABILIDADE INTESTINAL E JUNÇÕES CELULARES

Ativo	Concentração
In.Cell®	400 mg
Exsynutriment®	150 mg
Vitamina A	4000 ui
Zinco quelato	30 mg
Vitamina C	500 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.	\$\$\$

DISBIOSE E SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL

Ativo	Concentração
Exsynutriment®	200 mg
In.Cell®	300 mg
Bio-Arct®	200 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.	\$\$\$

\$ = R\$ 30 a R\$ 150 \$\$ = R\$ 151 a R\$ 300 \$\$\$ = R\$ 301 a R\$ 500 \$\$\$\$ = acima de R\$ 500

SAÚDE ARTICULAR

Ativo	Concentração
Osteosil®	150 mg
In.Cell®	250 mg
Vitamina K2	50 mcg
FC Oral®	120mg
Vitamina C	150 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$\$

OSTEOPOROSE – OSTEOPENIA

Ativo	Concentração
Vitamina K2®	40 mcg
Osteosil®	150mg
Bio-Arct®	75 mg
Cálcio citrato	125 mg
Magnésio quelado	250 mg
Boro quelado	2,5 mg
Manganês quelado	2,5 mg
Vitamina D	500 UI
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$

DORES ARTICULARES

Ativo	Concentração
Osteosil®	150 mg
Oro-Tab	1 cp
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$

ESTRESSE EMOCIONAL

Ativo	Concentração
F.C. Oral	100 mg
Glycoxil®	50 mg
Modulip GC®	100 mg
CoQ10	20 mg
Magnésio quelado	200mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$

COGNIÇÃO

Ativo	Concentração
Glycoxil®	50 mg
Lipo PS 20®	200mg
Bio-Arct®	50 mg
Magnésio quelado	100 mg
Piridoxal 5 fosfato	5mg
FC Oral®	120mg
Bio Active Quinone (PQQ)	5mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$

FOTOPROTEÇÃO ORAL

Ativo	Concentração
Glycoxil®	100 mg
Bio-Arct®	50 mg
Glisodin®	100 mg
Licopeno	10 mg
Pinus Pinaster	20 mg
CoQ10	50mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$

ANTIOXIDANTES – MELASMA

Ativo	Concentração
Glycoxil®	50mg
Glutaciona	50mg
Orodispersível	1cp
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$

SUPLEMENTO IMUNOESTIMULANTE

Ativo	Concentração
Glisodin®	100 mg
Vitamina D	1000 UI
Zinco quelado	15 mg
Betamune SC® 70	100mg
Vitamina C	120mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã.	

\$\$

\$ = R\$ 30 a R\$ 150 \$\$ = R\$ 151 a R\$ 300 \$\$\$ = R\$ 301 a R\$ 500 \$\$\$\$ = acima de R\$ 500

FORTALECIMENTO CAPILAR

Ativo	Concentração
Exsyntriment®	100mg
Bio-Arct®	100mg
L-cistina	100mg
L-metionina	100mg
Ferro quelado	15mg
Zinco quelado	15mg
Biotina	3mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã. \$\$	

ANTIQUEDA CAPILAR

Ativo	Concentração
Exsyntriment®	100mg
GliSOSin®	50mg
Zinco quelado	15mg
Biotina	3mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã. \$\$	

ATIVAÇÃO DO COLÁGENO

Ativo	Concentração
Verisol®	5g
Exsyntriment®	100mg
In.Cell®	200mg
Glycoxil®	100mg
Palmitado de ascorbila	100mg
Zinco quelado	15mg
Posologia: Formular 30 sachês. Tomar um sachê no café da manhã. \$\$\$	

BOOSTER MITOCONDRIAL
SUBLINGUAL

Ativo	Concentração
Bio-Arct®	75mg
Coenzima Q10	50mg
GliSOSin®	50mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã. \$\$	

BOOSTER ANTIOXIDANTE

Ativo	Concentração
Vitamina C	120mg
Zinco quelado	10mg
Bio-Arct®	100mg
Glisodin	100mg
Seleniometionina	10mcg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã. \$\$	

BOOSTER ANTI-INFLAMATÓRIO

Ativo	Concentração
F.C. Oral®	100 mg
Glycoxil®	50 mg
Glisodin®	50 mg
Magnésio quelado	100mg
Seleniometionina	10mcg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã. \$\$	

BOOSTER IMUNOLÓGICO

Ativo	Concentração
Bio-Arct®	100 mg
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	2 bilhõesUFC
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	2 bilhõesUFC
<i>Lactobacillus plantarum</i>	2 bilhõesUFC
<i>Lactobacillus reuteri</i>	2 bilhõesUFC
<i>Bifidobacterium lactis</i>	2 bilhõesUFC
Posologia: Formular 30 doses. Tomar no café da manhã. \$\$	

\$ = R\$ 30 a R\$ 150 \$\$ = R\$ 151 a R\$ 300 \$\$\$ = R\$ 301 a R\$ 500 \$\$\$\$ = acima de R\$ 500

SUGESTÃO DE FÓRMULAS PARA CRIANÇAS

ALTERAÇÃO NA GLICEMIA EM JEJUM

Ativo	Concentração
Glycoxil®	50 mg
Glutathione	50 mg
NAC	250 g
Magnésio	100 mg
Zinco	20 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.	\$\$

CORTISOL ALTO / COMPULSÃO ALIMENTAR

Ativo	Concentração
Modulip GC®	100 mg
Griffonia simplicifolia	50 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose ao dia pela manhã Associar com: Óleo de abacate 1 g/dia antes da refeição.	\$\$

DIABETES TIPO 2

Ativo	Concentração
Glycoxil®	100 mg
Picolinato de cromo	50mcg
Magnésio quelado	75 mg
Vitamina B6	15 mg
Griffonia simplicifolia	50 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose ao dia pela manhã.	\$\$

MODULADOR DE NEUROTRANSMISSORES SACIETÓGENOS:

Ativo	Concentração
Magnésio	250 mg
Inulina	100 mg
Glycoxil®	150 mg
Triptofano	350 mg
Posologia: Formular 60 doses. Tomar 1 dose 30 min antes do almoço e 30 min antes do jantar.	\$\$

AUMENTO DA IMUNIDADE

Ativo	Concentração
L-Lisina	250 mg
Betamune SC® 70	75 mg
Posologia: Formular 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.	\$\$

A SEGURANÇA DA SUA PRESCRIÇÃO E DO SEU PACIENTE

Os selos de autenticidade Biotec garantem ao paciente a ingestão de ativos autênticos e eficazes



www.biotecdermo.com.br
info@biotecdermo.com.br

f biotecsaudebeleza
i biotecdermocosmeticos

BIOTEC

\$ = R\$ 30 a R\$ 150 \$\$ = R\$ 151 a R\$ 300 \$\$\$ = R\$ 301 a R\$ 500 \$\$\$\$ = acima de R\$ 500

OBESIDADE INFANTIL, MICROBIOTA INTESTINAL, RESISTÊNCIA INSULÍNICA E ALIMENTAÇÃO

POR ROSELI ROSSI*

A obesidade infantil é amplamente reconhecida como um grave problema de saúde pública de relevância global. Os últimos dados estimam que entre 42,4 e 51,8 milhões de crianças e adolescentes (0-18 anos) estão acima do peso ou obesos, o que representa 20-25% da população total de crianças e adolescentes na região. Este artigo está focado na obesidade infantil, sua correlação entre microbiota intestinal, resistência insulínica e como a nutrição integrativa pode prevenir ou auxiliar no tratamento destas desordens complexas (RIVERA, J.A et al, 2014).

OBESIDADE INFANTIL X MICROBIOTA INTESTINAL

A maioria dos casos de obesidade infantil é de origem exógena representando cerca de 95% dos casos e tem como histórico familiar o excesso de ingestão alimentar, sedentarismo, relacionamento intrafamiliar complicado, desmame precoce, introdução precoce de alimentos sólidos, substituições de refeições por lanches e dificuldade nas relações interpessoais.

O nascimento e primeiros anos de vida são fundamentais para determinar uma microbiota saudável. O uso abusivo de antibióticos, corticoides e antialérgicos pode determinar uma microbiota irregular e inadequada para o resto da vida. Além disso, a exposição a uma alimentação inadequada e inflamatória com excesso de açúcares, sódio, carboidratos refinados, gorduras saturadas, refrigerantes, sucos artificiais, *junk foods* e conservantes, entre outros, também podem alterar a microbiota intestinal levando a um estado de disbiose intestinal e inflamação (CANI, PD, et al, 2009).

Sabendo que crianças com obesidade possuem na sua maioria hábitos alimentares inadequados, tanto em qualidade quanto quantidade têm, portanto, maior probabilidade de apresentarem esta disfunção.



Estudos demonstram que estas dietas ricas em gorduras e pobres em fibras (*western diets*) promovem inflamações de baixo grau o que gera uma alteração negativa da microbiota intestinal com um aumento das bactérias gram negativas que possuem como componente de sua membrana uma substância chamada LPS (lipopolissacarídeos bacterianos) e redução de bactérias boas (*Bifidobacterias*), o que acarreta na alteração da permeabilidade intestinal. Com isso, ocorre maior absorção da LPS, o que caracteriza um quadro de endotoxemia metabólica e esta, ao se ligar ao complexo CD14 e TLR4 (*toll like receptor 4*) das células imunes inatas, funcionaria como um gatilho para estimular a secreção de citocinas pró-inflamatórias que contribuem para as desordens metabólicas.

A relação entre microbiota e obesidade está cada vez mais clara, muito embora há necessidade de mais estudos para mais esclarecimentos. Já está comprovado o efeito dos pró e prebióticos como coadjuvantes no tratamento da obesidade, resistência insulínica, diabetes II e síndrome metabólica.

OBESIDADE INFANTIL X RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Descobriu-se que na relação entre obesidade e resistência à insulina existem alguns compartimentos de gordura, especialmente de gordura visceral que são mais funcionalmente ativos que outros. As células de gordura visceral possuem taxas mais altas de lipólise que as células de gordura subcutânea resultando numa maior produção de ácidos graxos livres. Taxas elevadas de ácidos graxos livres estão associadas a uma maior resistência à insulina. Além disso, a gordura visceral é uma fonte importante de adipocitocinas IL-6, TNF- α e adiponectina, todas relacionadas à resistência à insulina (MONTAGUE, C.T, 2000).

OBESIDADE INFANTIL X NUTRIÇÃO FUNCIONAL

O processo de aprendizagem é um dos fatores determinantes do comportamento alimentar da criança, cujo condicionamento está associado a três fatores: a sugestão do sabor dos alimentos, a consequência pós-ingesta da alimentação e o contexto social. Consta-se que a preocupação dos pais centra-se na quantidade da alimentação e não em desenvolver hábitos e atitudes direcionados a padrões de alimentação mais adequados do ponto-de-vista qualitativo. A tendência das preferências alimentares das crianças na idade pré-escolar conduz ao consumo de alimentos com quantidade elevada de carboidrato, açúcar, gordura e sal, e baixo consumo de alimentos como vegetais e frutas.

A alimentação infantil sob a visão da nutrição funcional deve considerar as individualidades como as interligações da criança com o meio em que vive, toda a sua história desde a concepção, sinais e sintomas, sensibilidades e alergias alimentares apresentadas e seu desenvolvimento físico e mental. A alimentação deve ser atrativa de maneira a estimular a vontade e o prazer de comer sem promover estresse, já que a mudança no paladar é uma grande dificuldade na introdução dos novos hábitos alimentares.

GLYCOXIL® - ANTIGLICANTE E DESGLICANTE

Glycoxil® é um peptidomimético de estrutura dipeptídica patenteado pela Exsymol capaz de exercer vários benefícios à saúde. Apresenta propriedades antiglicação/glicoxidação e ação trançglicantes, demonstradas in vitro (9).

A criança obesa costuma ter um alto consumo de carboidratos simples, um estado de hiperglicemia com um estímulo pancreático para síntese de insulina. O estado constante de hiperinsulinemia leva ao aumento de tecido adiposo, resistência insulínica e à formação de AGEs. **Glycoxil®**, além de agir como antiglicante e desglificante, também apresenta atividade antiperoxidação lipídica e atua como varredor de radicais livres modulando todas estas disfunções que ocorrem em decorrência da obesidade.



BIO-ARCT® - BOOSTER MITOCONDRIAL

Bio-Arct® é uma biomassa marinha constituída principalmente pelo dipeptídeo citrullil- arginina capaz de aumentar a energia e estimular o crescimento celular, liberando arginina e citrulina, aminoácidos essenciais para a síntese de colágeno. Possui também taurina e minerais como magnésio, cálcio, potássio, sódio, cloro e vitaminas C e E, todos cofatores essenciais para produção de energia e equilíbrio do metabolismo orgânico. Este ativo também tem ação lipolítica até mesmo superior à cafeína, mas sem seus efeitos colaterais.

Bio-Arct® pode ser indicado no tratamento da obesidade infantil para suprir determinadas deficiências de nutrientes que participam na produção de energia celular, diminuir os radicais livres e aumentar a lipólise por aumentar a função mitocondrial.

FOSFOLÍPÍDEOS DO CAVIAR (F.C. ORAL®) ANTI-INFLAMATÓRIO

Os Fosfolípídeos do Caviar (**F.C.Oral®**) têm origem marinha e os PUFA's ômega 3 estão incorporados nos próprios fosfolípídeos (principalmente na fosfatidilcolina) considerado o melhor vetor biológico devido ao alto conteúdo destes na membrana celulares. A sua combinação com astaxantina e vitamina E potencializa sua capacidade antioxidante. A sua ação anti-inflamatória também é garantida por ter boa biodisponibilidade, o que favorece uma relação melhor entre ômega 6/ ômega 3. **F.C.Oral®**, quando administrado, auxilia a função hepática e ajuda no transporte plasmático de triacilgliceróis e colesterol.

A indicação da utilização de **F.C.Oral®** no quadro de obesidade infantil é muito eficaz para modular a inflamação, antioxidação e função hepática essencial para o processo de emagrecimento e ainda o aspecto cognitivo da criança.



Roseli Rossi: Nutricionista formada pelas Faculdades Integradas São Camilo com título de especialista em Nutrição Clínica concedido pela ASBRAN - Associação Brasileira de Nutrição. Pós-Graduada nos cursos de especialização de Planejamento, Organização e Administração de Serviços de Alimentação, Fitoterapia Aplicada à Nutrição Funcional e Nutrição Ortomolecular com Extensão em Nutrigenômica. É diretora da Clínica Equilíbrio Nutricional e autora dos Livros: "Saúde & Sabor com Equilíbrio" - Receitas Infantis, "Saúde & Sabor com Equilíbrio" – Receitas Diet e Light, "TPM viva melhor com alimentação e controle".

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization (WHO). Global status report of noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011.
- Rivera JA, De Cossio TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:321-32.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85.
- De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1257-64.
- De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85: 660-7.
- LEE, Y.S. The role of genes in the current obesity epidemic. *Ann Acad. ed. Singapore;* 38(1): 45-3, 2009.
- ALANA Instituto. Primeiros mil dias: pediatra alerta para a importância do contato materno. Brasil, 2013. (4 min.). son. color. Disponível em: <<http://www.ebc.com.br/infantil/para-pais/galeria/videos/2013/11/primeiros-mil-dias-pediatra-alerta-para-a-importancia-do->>. Acesso em: 08 set. 2015.
- CRIVELLARO CE. Mil dias de oportunidades. 2015. Disponível em: <<http://www.pediatraonline.com.br/drcarlo/ArtigoPDF/368536>>. Acesso em: 25 ago. 2015.
- RIBEIRO AM, LIMA MC, LIRA PIC et al. Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual. *Rev. Paul. Pediatr. Pernambuco.* 2015; 1(1): 01-09.
- SILVEIRA, J. Os primeiros mil dias do seu filho e como esse período vai influenciar o futuro dele. *Crescer.* 2015. Disponível em: <http://revistacrescer.globo.com/Revista/Crescer/0,,EMI276065-10498-1,00os_primeiros_dias_do_seu_filho_dias_de_gravidez_dias_de_vida_e_como_esse_pe.html>. Acesso em: 06 set. 2015.
- ANGELIN P, FERREIRA PF, KROTH AE. Relação entre o aleitamento materno e a obesidade. In: *Salão Do Conhecimento*, 23, 2015, Rio Grande do Sul. Seminário de Iniciação Científica. Rio Grande do Sul. Unijui, 2015; 1-4.
- DAMIANI, Durval; CARVALHO, Débora Pereira; OLIVEIRA, Renata Giudice. Obesidade na infância um grande desafio!. Data da publicação 2000. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003gid_materia=462> Acesso em 22 março 2013.
- LUIZ, Andréia Mara Angelo Gonçalves; GORAYEB, Ricardo; JÚNIOR, Raphael Del Roio Liberatore; DOMINGOS, Neide Aparecida Micelli. Depressão, ansiedade e competência social em crianças obesas. Data da publicação: 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/epsic/v10n1/28006.pdf>>. Acesso em: 22 março 2013.
- Caní PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Current Pharmaceutical Design.* 2009;15:1546-1558.
- Caní PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, Neyrinck AM, Fava F, Tuohy MK, Chabo C, Waget A, Delme E, Cousin B, Sulpice T, Chamontin B, Ferrière J, Tanti J, Gibson G, Castella L, Delzenne NM, Alessi MC, Burcelin R. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes.* 2007; 56:1761-1772.

- Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation.* 2005;111:1985-91.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350:2362-74.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-6.
- Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med.* 1992;327:1350-5.
- Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes.* 2000;49:883-8.
- Alan Sinaiko MD, Professor, Department of Pediatrics, University of Minnesota, Twin Cities, MN, USA. Obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572007000100002. Acesso em 23/11/2017
- Desenvolvimento-do-comportamento-alimentar-infantil.pdfJ. *pediatr. (Rio J.)*. 2000; 76 (Supl.3): S229-S237: comportamento alimentar, nutrição infantil, preferências alimentares. Disponível em: http://189.28.128.100/nutricao/docs/Enpacs/pesquisaArtigos/desenvolvimentodo_comportamento_alimentar_infantil_ramos_2000.pdf. Acesso em 23/11/2017.
- Roberfroid M, Gibson GR, Hoyle L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, Wolvers D, Watzl B, Szajewska H, Stahl B, Guarner F, Respondek F, Whelan K, Coxam V, Davicco MJ, Léotoing L, Wittrant Y, Delzenne NM, Caní PD, Neyrinck AM, Meheust A. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr.* 2010;104 Suppl 2:S1-63.
- Y Kadooka, M Sato, K Imaizumi, A Ogawa, K Ikuyama, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (Lactobacillus gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2010 ; 64: 636-643.
- Caní PD , Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacology & Therapeutics.* 2011; 130: 202-212.
- Mark A. Babizhayev, *Marie-Christine Seguin, Jean Gueynej, Rima P. Evstigneeva, ** Elena A. Ageyevat and Galina A. Zheltukhinai. L-Carnosine (-alanyl-L-histidine) and carnicina f- alanyl-histamine) act as natural. antioxidants with hydroxyl-radical-scavenging and lipid-peroxidase activities. * Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia, Exsymol S.A. M, Monaco, Principaute de Monaco, and ** M.V. Lormonosov Institute of fine Chemical Technology, Russia. *Biochem J* (1994) 304, 509-516.
- DI MARZO V, Griinari M, Carta G, Murru E, Legresti A, Cordezzie L, Giordano E, Bisogno T, Colliu M, Batetta B, Sanna F, Uda S, Berge K, Banni S (2010). Dietary krill oil increases docosahexaenoic acid and reduces 2-arachidonoylglycerol But not N-acyl ethanolamine levels in the brain of obese Zucker rats. *Int Dairy J* 20: 231-235.
- MCDaniel MA, Maier SF, Einstein GO. "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition:* 2003 Nov-dec; 19 (11-12): 957-75.
- MU, H.; Hoy, C.E. The digestion of dietary Triacylglycerols. *Prog Lipid Res.* p. 1-29, 2003. Mulder C, Wahlund LO, Teerlink T, Blomberg M, Veerhuis R, Van Kamp, GJ Scheltens P, Scheffer PG. Decreased lysophosphatidylcholine/phosphatidylcholine ratio in cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease. *J Neural Transm.* 2003 Aug; 110 (8): 949-55.



RADIAÇÃO SOLAR E ENVELHECIMENTO:

COMO PODEMOS EVITAR MODULANDO A GLICAÇÃO

POR LUISA WOLPE SIMAS*

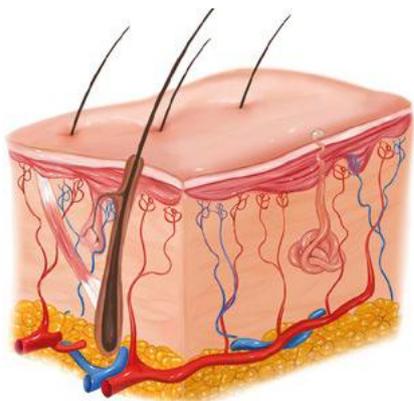
A exposição à radiação ultravioleta (UV), provavelmente, talvez seja o principal fator extrínseco responsável pelo envelhecimento da pele (SILVEIRA e PEDROSO, 2014). Dependendo do seu comprimento de onda, o raio UV penetra no tecido cutâneo e interage com diferentes células.

A radiação de ondas curtas (UVB) afeta, predominantemente, os queratinócitos, enquanto as ondas mais longas (UVA) penetram mais profundamente no tecido (derme) e atingem, principalmente, os fibroblastos (MONTAGNER e COSTA, 2009).

Os danos no tecido induzidos pelos raios UV estão relacionados ao aumento do estresse oxidativo, do processo inflamatório e da remodelação da matriz extracelular (BOSCH et al., 2015; QUAN e FISHER, 2015).

Outros mecanismos relacionados ao fotoenvelhecimento foram sugeridos. Segundo os autores Ichihashi et al., (2011), Crisan et al. (2013) e Krutmann et al. (2017), a exposição crônica à radiação UV eleva as concentrações dos produtos finais de glicação avançada (AGEs) na pele. Esse acúmulo, segundo Lee et al. (2016), aumenta as espécies reativas de oxigênio e o processo inflamatório e danifica as proteínas dérmicas.

Ainda se sabe que os AGEs se ligam às fibras de colágeno no tecido, modificam sua estrutura e levam a perda de função cutânea (GAUTIERI et al., 2016). Tais processos culminam nos sinais visíveis de envelhecimento da pele, incluindo aparência seca, rugas, flacidez e pigmentação (AMARO-ORTIZ et al., 2014).



Substâncias capazes de prevenir ou inibir a formação de AGEs, como a carcinina, mostraram-se promissoras na melhoria da aparência da pele (GKOGKOLU e BOHM, 2012).

Da mesma forma, os polifenóis do café verde, por meio de sua ação anti-inflamatória e antioxidante, são capazes de reduzir os danos causados pelos raios UV (FUKUSHIMA et al., 2015). Em um estudo conduzido por Fukugawa et al. (2017), os autores observaram, após oito semanas de suplementação de polifenóis de café verde, uma melhora significativa no ressecamento da pele da bochecha e da pele da mão ($p=0,006$; $p=0,01$, respectivamente). Houve ainda uma melhora na função da barreira mensurada pela redução de perda de água transepidermica ($p=0,01$). Segundo os autores a melhora no aspecto da pele se deu pelo incremento de ácidos graxos livres e ácido láctico no estrato córneo, bem como na melhora da microcirculação no tecido.

Em um estudo *in vitro* conduzido por Pereda et al., (2009), avaliaram o efeito do café verde em cultivo de células de fibroblastos. Os autores observaram que em células incubadas com o extrato de café verde houve um aumento na síntese de colágeno ($p<0,001$), elastina ($p<0,001$), glicosaminoglicanas ($p<0,001$), aumento na síntese de TGF- β 1 ($p<0,001$) e aumento na expressão de aquaporinas. Nesse estudo, os autores concluíram que o extrato de café verde tem potenciais efeitos na melhora do aspecto da pele.

SUGESTÃO DE FÓRMULA PARA PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO INDUZIDO PELA RADIAÇÃO SOLAR:

Glycoxil®.....150mg
Slim Green Coffee®.....100mg

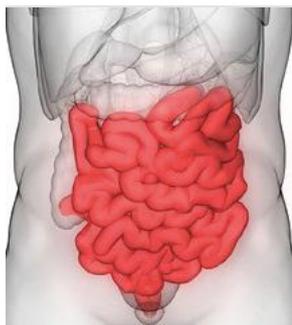
Formular 30 doses. Tomar 1 dose pela manhã.



***Luísa Amábilie Wolpe Simas:** 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

- SILVEIRA, J. E. P. S.; PEDROSO, D. M. UV light and skin aging. *Rev Environ Health*, 29(3): 243-254, 2014.
- MONTAGNER, S.; COSTA, A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol.*, 84(3):263-269, 2009.
- BOSCH, R.; PHILIPS, N.; SUÁRES-PÉREZ, J. A.; JUARRANZ, A.; DEVMURARI, A.; CHALEN-SOUK-KHAOSAAT, J.; GONZALES, S. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. *Antioxidants*, 4: 248-268, 2015.
- QUAN, T.; FISHER, G. J. Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. *Gerontology*, 61: 427-434, 2015.
- ICHIHASHI, M.; YAGI, M.; NOMOTO, K.; YONEY, Y. Glycation Stress and Photo-Aging in Skin. *Anti-Aging Medicine*, 8(3) : 23-29, 2011.
- CRISAN, M.; TAULESCU, M.; CRISAN, D.; COSGAREA, R.; PARVU, A.; CĂTOI, C.; DRUGAN, T. Expression of Advanced Glycation End-Products on SunExposed and Non-Exposed Cutaneous Sites during the Ageing Process in Humans. *Plos One*, 8(10): 1-8, 2013.
- KRUTMANN, J.; BOULOC, A.; SORE, G.; BERNARD, B. A. PASSERON, T. The Skin Aging Exposome. *Journal of Dermatological Science*, 85(3): 152-162, 2017.
- GAUTIERI, A.; PASSINI, F.; SILV'AN, U.; GUIZAR-SICAÍROS, M.; CARIMATI, G.; VOLPI, P.; MORETTI, M.; REDAELLI, A.; BERLI, M.; SNEDEKER, J. G., Advanced glycation end-products: Mechanics of aged collagen from molecule to tissue. *Matrix Biology*, 59: 95-108, 2017.
- AMARO-ORTIZ, A.; YAN, B.; D'ORAZIO, J. A. Ultraviolet radiation, aging and the skin: prevention of damage by topical cAMP manipulation. *Molecules*, 19(5): 6202-6219, 2014.
- GKOGKOLU, P.; BOHM, M. Advanced glycation end products. *Dermato-Endocrinology*, 4(3): 259-270, 2012.
- FUKUSHIMA, Y.; TAKAHASHI, Y.; HORI, Y.; KISHIMOTO, Y.; SHIGA, K.; TANAKA, Y.; MASUNAGA, E.; TANI, M.; YOKOYAMA, M.; KONDO, K. Skin photoprotection and consumption of coffee and polyphenols in healthy middle-aged Japanese females. *Int J Dermatol.*, 54(4):410-418, 2015.
- PEREDA, M. C. V.; DIEAMANT, G. C.; EBERLIN, S.; NOGUEIRA, C.; COLOMBI, D.; DI STASI, L. C.; QUEIROZ, M. L. S. Effect of green *Coffea arabica* L. seed oil on extracellular matrix components and water-channel expression in in vitro and ex vivo human skin models. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 8: 56-62, 2009.



RELAÇÃO ENTRE DISBIOSE E DIABETES MELLITUS TIPO 1

POR TATYANA DALL'AGNOL'*

A diabetes tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune. Quando falha a tolerância imunológica ocorre a destruição autoimune de células β pancreáticas em indivíduos geneticamente predispostos. Apesar da predisposição genética, muitos fatores desempenham um papel na suscetibilidade ao DM1, especialmente fatores ambientais. Neste contexto foi demonstrado em ratos não obesos e sem diabetes tipo 2, a facilidade do desenvolvimento da doença autoimune induzida por produtos químicos, tais como estreptozotocina (STZ), ciclofosfamida e alloxan.

A microbiota intestinal também foi considerada um componente importante do desenvolvimento DM1. Mostrou-se que, em roedores, a diabetes é agravada após a administração de antibióticos. Outros estudos mostraram o oposto. Em seres humanos foram encontrados sinais de subconjuntos de células Tregs com tendência para produção de células envolvidas na doença autoimune tipo Th1 e Th17 no intestino de pacientes com DM1, além da hiperpermeabilidade intestinal, com facilidade de translocação bacteriana que também indica uma possível correlação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento DM1.



MAS COMO A MICROBIOTA ATIVA O SISTEMA IMUNE?

Padrões moleculares associados a micróbios derivados da microbiota ativam o sistema imune inato do hospedeiro via receptores de reconhecimento padrões como os *toll like receptors (TLRs)* e *nucleotide-binding domain and leucine-rich repeat containing receptors (NLRs)*, ambos presentes no epitélio intestinal e nas células mieloides. Assim, a ativação de TLRs e NLRs poderia estar envolvida nos mecanismos pelos quais as bactérias translocadas desencadeiam a doença autoimune. Estes podem ter receptores no *nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 (NOD2)*, um receptor intracelular que pertence à família NLRs e reconhece o componente bacteriano muramilo dipéptido (MDP). NOD2 demonstrou ter um papel importante na manutenção da homeostase intestinal e para induzir a uma resposta imune pró-inflamatória por células mieloides promovendo, assim, a imunidade contra uma variedade de patógenos virais e bacterianos. Contudo, na translocação bacteriana, devido à disbiose e hiperpermeabilidade intestinal é ativado o receptor NOD2 nas células mieloides dentro do Pancreatic LNs (PLNs) conduzindo, assim, à diferenciação de células Th1 e Th17 patogênicas, o que, por sua vez, contribui para a patogênese da doença.

RESISTÊNCIA À INSULINA PRESENTE NO DM1

Algo muito importante a ser levado em consideração é que, mesmo no DM1, muitos pacientes podem estar obesos, com uma disfunção adiposa e resistência à insulina (RI) causando mais inflamação e estados pró-inflamatórios. Em alguns estudos já foram demonstrados que *toll-like receptors (TLRs)*, quimiocinas e citocinas em modelos experimentais definiram um papel de imunidade adaptativa na disfunção adiposa induzida pela dieta e resistência à insulina (RI). Em ratos obesos foi demonstrado o recrutamento de células T e macrófagos em adipócitos inflamados, causando resistência à insulina.



***Tatyana Dall' Agnol:** Mestre em Ciências da Saúde (UCB). Especialista em Nutrição e Metabolismo (UNIFESP) e Nutrição para o Fitness e Alto Rendimento (UNIFOA). Nutricionista do Setor de Ginecologia do Esporte (UNIFESP). Especialista em Fitoterapia (FAPES)

Uma ligação com endotoxemia as conhecidas Lipopolissacarídeos de membrana (LPS) 2 a 3 x maiores no sangue ativam a sinalização do receptor *Toll-like 4* (TLR-4) *in vivo* como modelo de distúrbios metabólicos induzidos pela inflamação em humanos. Foram observados os efeitos de endotoxemia na sensibilidade à insulina e inflamação nos adipócitos. Nehal N. Mehta et al, demonstraram que na endotoxemia foi expresso TNF IL-6 seguido de um aumento robusto na circulação Resistin e um aumento significativo de leptina no plasma, MCP-1, PCR-ultrassensível, cortisol e ácidos graxos livres com tendência ao aumento do crescimento dos níveis de hormônio (GH). Estas descobertas confirmam uma resposta inflamatória transitória durante endotoxemia humana com modulação de várias inflamações, adiponectinas e cascatas hormonais que são conhecidas por impacto na sensibilidade à insulina.

No que se refere a tratamento para DM1, o papel da nutricionista é fundamental. Este profissional tem a principal ferramenta para modular toda a doença e o alimento. Pensar em uma dieta com baixa quantidade de carboidrato complexo, uma quantidade de pelo menos 30 gr de fibra por dia. Quanto à proteína verificar a filtração glomerular, creatina e ureia para decidir se teremos aqui baixa, média ou alta quantidade, pois aqui poderá haver a variação entre 0,5 a 1,6 por quilograma de peso.

Quanto a suplementação, ativos que atuam na modulação da inflamação, imunologia, estresse oxidativo, resistência à insulina, microbiota e hiperpermeabilidade intestinal são essenciais coadjuvantes no tratamento da patologia.

Suplementação para diabetes tipo 1	Inflamação	FC Oral® 150mg
	Imunologia	Betamune SC 70® 250mg
	Estresse oxidativo	Glycoxil® 200mg
		Bio-Arct® 150mg In.Cell® 250mg
	Resistência à insulina	Glycoxil® 300mg
Microbiota e hiperpermeabilidade intestinal	Exsyntriment® 200mg Probióticos e parabióticos	

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Experimental Endotoxemia Induces Adipose Inflammation and Insulin Resistance in Human
Nehal N. Mehta,1,2,3 Fiona C. McGillicuddy,1,2 Paul D. Anderson,4 Christine C. Hinkle,1,2 Rachana Shah,3 Leticia Pruscino,1,2 Jennifer Tabita-Martinez,1 Kim F. Sellers,5 Michael R. Rickels,2,3 and Muredach P. Reilly1,2,3. DIABETES, VOL. 59, JANUARY 2010
- Kim F, Pham M, Luttrell I, Bannerman DD, Tupper J, Thaler J, Hawn TR, Raines EW, Schwartz MW. Toll-like receptor-4 mediates vascular inflammation and insulin resistance in diet-induced obesity. *Circ Res* 2007;100:1589–1596
- Benjamin, J.L., R. Sumpter Jr., B. Levine, and L.V. Hooper. 2013. Intestinal epithelial autophagy is essential for host defense against invasive bacteria. *Cell Host Microbe*. 13:723–734.
2. Tsukumo DM, Carvalho-Filho MA, Carvalheira JB, Prada PO, Hirabara SM, Schenka AA, Araujo EP, Vassallo J, Curi R, Velloso LA, Saad MJ. Loss-of-function mutation in Toll-like receptor 4 prevents diet-induced obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007;56:1986–1998
3. Kanda H, Tateya S, Tamori Y, Kotani K, Hiasa K, Kitazawa R, Kitazawa S, Miyachi H, Maeda S, Egashira K, Kasuga M. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest* 2006;116:1494–505
- Philpott, D.J., M.T. Sorbara, S.J. Robertson, K. Croitoru, and S.E. Girardin. 2014. NOD proteins: regulators of inflammation in health and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 14:9–23.
4. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796–808
8. Agwunobi AO, Reid C, Maycock P, Little RA, Carlson GL. Insulin resistance and substrate utilization in human endotoxemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3770–3778
9. Hudgins LC, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Saal SD, Jiang XC, Seidman CE, Tremaroli TD, Lai J, Rubin AL. A single intravenous dose of endotoxin rapidly alters serum lipoproteins and lipid transfer proteins in normal volunteers. *J Lipid Res* 2003;44:1489–1498
10. Anderson PD, Mehta NN, Wolfe ML, Hinkle CC, Pruscino L, Comiskey LL, Tabita-Martinez J, Sellers KF, Rickels MR, Ahima RS, Reilly MP. Innate immunity modulates adipokines in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2036–2037
11. Frederico R.C. Costa,1 Marcela C.S. Françoze,1 Gabriela G. de Oliveira,1 Aline Ignacio,4 Angela Castoldi,4 Dario S. Zamboni,2 Simone G. Ramos,3 Niels O. Câmara,4 Marcel R. de Zotte,5,6,7 Noah W. Palm,5 Richard A. Flavell,5,6 João S. Silva,1 and Daniela Carlos. Gut microbiota translocation to the pancreatic lymph nodes triggers NOD2 activation and contributes to T1D onset. *J. Exp. Med.* 2016 Vol. 213 No. 7 1223–1239.
12. Gillespie, K.M., S.C. Bain, A.H. Barnett, P.J. Bingley, M.R. Christie, G.V. Gill, and E.A. Gale. 2004. The rising incidence of childhood type 1 diabetes and reduced contribution of high-risk HLA haplotypes. *Lancet*. 364:1699–1700.
13. Rees, D.A., and J.C. Alcolado. 2005. Animal models of diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 22:359–370. Yaochite, J.N., C. Caliar-Oliveira, M.R. Davanzo, D. Carlos, K.C. Malmegrim, C.R. Cardoso, L.N. Ramalho, P.V. Palma, J.S. da Silva, F.Q. Cunha, et al. 2013. Dynamic changes of the Th17/Tc17 and regulatory T cell populations interfere in the experimental autoimmune diabetes pathogenesis. *Immunobiology*. 218:338–352.
14. Van Belle, T.L., K.T. Coppieters, and M.G. von Herrath. 2011. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol. Rev.* 91:79–118.
15. Sorini, C., and M. Falcone. 2013. Shaping the (auto)immune response in the gut: the role of intestinal immune regulation in the prevention of type 1 diabetes. *Am. J. Clin. Exp. Immunol.* 2:156–171.
16. Brugman, S., F.A. Klatter, J.T.J. Visser, A.C.M. Wildeboer-Veloo, H.J.M. Harmsen, J. Rozing, and N.A. Bos. 2006. Antibiotic treatment partially protects against type 1 diabetes in the Bio-Breeding diabetes-prone rat. Is the gut flora involved in the development of type 1 diabetes? *Diabetologia*. 49:2105–2108.
17. Bach, J.-F. 2002. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N. Engl. J. Med.* 347:911–920.
18. Tiittanen, M., M. Westerholm-Ormio, M. Verkasalo, E. Savilahti, and O. Vaarala. 2008. Infiltration of forkhead box P3-expressing cells in small intestinal mucosa in coeliac disease but not in type 1 diabetes. *Clin. Exp. Immunol.* 152:498–507.
19. Vaarala, O., M.A. Atkinson, and J. Neu. 2008. The “perfect storm” for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity. *Diabetes*.
20. Tsuji, Y., T. Watanabe, M. Kudo, H. Arai, W. Strober, and T. Chiba. 2012. Sensing of commensal organisms by the intracellular sensor NOD1 mediates experimental pancreatitis. *Immunity*. 37:326–338.

MODULIP GC®

NEUROMODULADOR LIPÍDICO

REDUZ A GORDURA ABDOMINAL

Mecanismo de ação:

- Aumenta a capacidade lipolítica
- Incrementa o metabolismo celular
- Protege contra a ação do cortisol
- Estimula as terminações nervosas do tecido adiposo branco



Solicite sugestões de fórmulas associadas pelo
info@biotecdermo.com.br

AQIA
QUÍMICA INDUSTRIAL

BIOTEC
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO

REPRESENTAM
EXSYMOL

info@biotecdermo.com.br
55 11 3047 2447 / 0800 770 6160
f biotecsaudebeleza
i biotecdermocsmeticos
www.biotecdermo.com.br



GLYCOXIL®

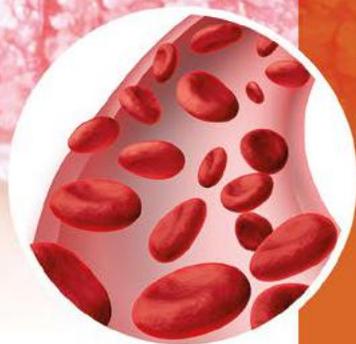
ANTIGLICANTE & DESGLICANTE

PREVINE E TRATA:

O ENVELHECIMENTO
SISTÊMICO

DESORDEM METABÓLICA

COMBATE E REVERTE
A CAMELIZAÇÃO
DAS CÉLULAS



TECNOLOGIA PATENTEADA

GLYCOXIL®

EXCLUSIVIDADE
AQIA · BIOTEC

Fique atento ao **selo de autenticidade**
do ativo para obter **resultados efetivos.**

 **BIOTEC**