

Informe Científico



 Galena®

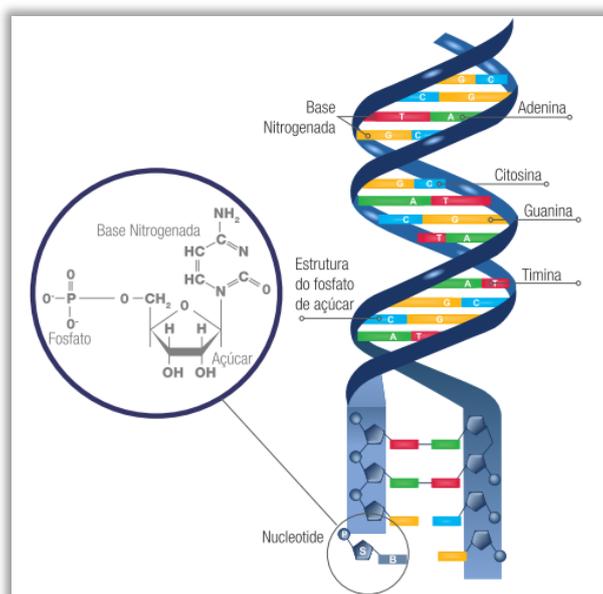
IMUNEL NEXIRA HEALTH / FRANÇA

Imunel (Nexira Health/França)

Ação probiótico-like, prebiótica e fortalecimento do sistema imunológico

Nome Científico: Nucleotides, gum arabic

Os nucleotídeos consistem em uma pentose, um ou mais grupos fosfatos ligados e uma base nitrogenada, que pode ser da classe das purinas (uracila, citosina e timina) ou das pirimidinas (adenina e guanina). Eles têm papel fundamental na formação estrutural do DNA e do RNA, além de serem indispensáveis em certos processos bioquímicos, como o metabolismo celular e as vias de sinalização.



Estrutura dos nucleotídeos e sua função estrutural na síntese do DNA

A síntese de nucleotídeos ocorre naturalmente no nosso organismo, sendo que é reciclado constantemente pela síntese de novos nucleotídeos. Contudo, este processo requer grandes quantidades de energia na forma de ATP além de determinados precursores de aminoácidos. Outra via de recuperação de nucleotídeos é a via de salvamento em que bases nitrogenadas e nucleosídeos (um nucleotídeo sem o agrupamento fosfato) são convertidos em nucleotídeos. Esta via requer menos quantidades de energia e permite que células deficientes na síntese de novos nucleotídeos mantenham seu *pool* de nucleotídeos normais.

Tecidos com altas taxas de proliferação como o fígado, as células da mucosa intestinal e o sistema imunológico necessitam de um suprimento constante de nucleotídeos para a síntese rápida dos ácidos nucleicos (DNA e RNA) para manter o crescimento celular e função tecidual. Certas situações com alta demanda da atividade do metabolismo como estresse, exercício intenso, vulnerabilidade por infecções e mobilização do sistema imune têm influência direta na síntese dos nucleotídeos, uma vez que essas situações também demandam grandes quantidades de energia e alta

taxa de renovação celular. Dessa forma, os níveis normais de nucleotídeos no organismo encontram-se reduzidos.

A fim de manter os níveis de nucleotídeos e melhorar a performance do organismo nessas situações adversas, o consumo de nucleotídeos na dieta é recomendado. Uma dieta rica em nucleotídeos demonstra importantes benefícios desde a infância, influenciando positivamente no metabolismo de lipídeos, imunidade e crescimento, proliferação e reparação tecidual.

Em outra perspectiva, o intestino é um dos órgãos fundamentais para a manutenção da imunidade, pois participa da defesa contra as agressões do meio externo. A mucosa intestinal está exposta à uma ampla variedade de antígenos provenientes de alimentos como bactérias residentes e microrganismos invasores, e tem como função principal impedir a penetração dessas substâncias no organismo. Dessa forma, a função de defesa do intestino depende da barreira intestinal física, do sistema imune (tecido linfóide associado ao intestino - GALT, síntese e secreção de IgA e geração de resposta da célula T helper) e da microflora. Nesse sentido, a utilização de prebióticos, como a goma arábica e probióticos é importante para a manutenção da saúde intestinal e, conseqüentemente, da imunidade.



Definição do ativo

Imunel é o ativo produzido a partir do processo de fermentação da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, sendo padronizado em 60% de Nucleotídeos e estabilizado em goma arábica, também conhecida como goma acácia, que possui ação prebiótica.

Esta combinação fortalece a imunidade principalmente quando debilitada, tanto pelo estímulo da imunidade celular e humoral, quanto por seus benefícios à saúde intestinal, visto que auxilia na proteção e melhora da integridade da barreira intestinal contra bactérias e penetração de toxinas melhorando assim a resposta contra infecções.



Mecanismo de ação

Imunel irá atuar principalmente na amplificação da resposta imune e na manutenção da saúde intestinal. Isso porque a renovação celular desses sistemas é mais acelerada, necessitando de uma quantidade maior de nucleotídeos para seu funcionamento, principalmente em situações adversas como estresse, infecções e exercício físico intenso.

No sistema imunológico o **Imunel** atua induzindo a resposta imune celular via Th1. Nestas circunstâncias, os níveis de determinadas citocinas como interleucina-12 (IL-12), interleucina-2 (IL-2) e interferon γ (INF γ) encontram-se aumentados. Essas citocinas são extremamente importantes na resposta imune celular, uma vez que elas

são as principais responsáveis por ativar as células T, além de ativar células natural killer (NK) e macrófagos, aumentar a resistência contra patógenos pelo aumento de neutrófilos e leucócitos no sangue, e melhorar a capacidade fagocítica dos macrófagos.

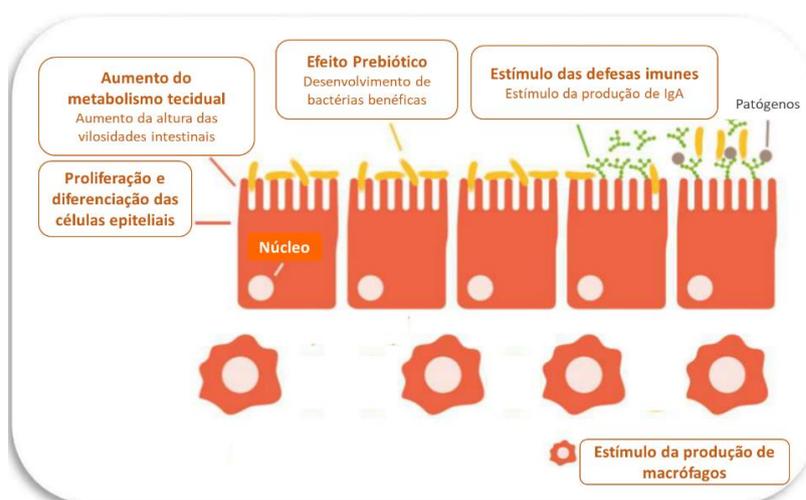
Na resposta imune humoral, o **Imunel** atua reduzindo a concentração no sangue de IgE, principal imunoglobulina presente na reação alérgica e aumentando a concentração de IgM, importante nas infecções de fase aguda e IgA, responsável pela proteção da mucosa.

RESPOSTA CELULAR	<ul style="list-style-type: none">• Estímulo de IL-2, IL-12 e IFN-γ.• Proliferação e diferenciação de células T.• Aumento da atividade dos macrófagos.• Aumento da atividade das células Natural Killer (NK).
RESPOSTA HUMORAL	<ul style="list-style-type: none">• Aumento de IgA, responsável pela proteção da mucosa através da redução da aderência de bactéria no epitélio e da penetração invasiva de antígenos através da mucosa.• Aumento de IgM, importante na fase aguda de infecções.• Redução de IgE, contribuindo na prevenção de alergias.

Imunel na resposta celular e resposta humoral

Já no intestino, o **Imunel** atua principalmente no aumento da proliferação e diferenciação celular, uma vez que o epitélio intestinal tem alta taxa de renovação. Além disso, atua como *probiótico-Like*, favorecendo o aumento da concentração da proteína da mucosa, de DNA, o da altura das vilosidades no lúmen intestinal e da produção de muco (relacionado ao aumento na produção de IgA). Todas essas ações têm consequências benéficas quando se fala em saúde intestinal, pois a sua função barreira encontra-se íntegra, impedindo a entrada de patógenos no organismo e mantendo a microbiota intestinal.

Ainda, por ser estabilizado em goma acácia, **Imunel** contribui para a manutenção da homeostase intestinal através de sua ação prebiótica, com a vantagem de não causar desconfortos abdominais, visto que a goma acácia é fermentada lentamente no intestino.



Então, **Imunel** atua através de 6 mecanismos diferentes no fortalecimento da imunidade:

- Favorece as células com alta taxa de renovação - sistema imunológico e intestino;
- Auxilia no estímulo de IL-2, IL-12 e IFN- γ , que favorecem a proliferação e diferenciação de células T, Natural Killer (NK), neutrófilos e leucócitos, além do aumento da atividade dos macrófagos;
- Colabora no aumento de IgA, IgM e na diminuição de IgE;
- Ação Probiótico-*like*: aumenta a altura das vilosidades do intestino e a produção de muco, colaborando na integridade da barreira intestinal e, conseqüentemente, diminuindo a permeabilidade intestinal;
- Ação Prebiótica da goma acácia, que possui efeito bifidogênico, além de aumentar a produção de ácidos graxos de cadeia curta, butirato, acetato e, em especial, o propionato, relacionado à melhora da imunidade;
- Auxilia na redução dos efeitos do estresse na imunidade, através da modulação do cortisol, especialmente em atletas, de acordo com estudos.

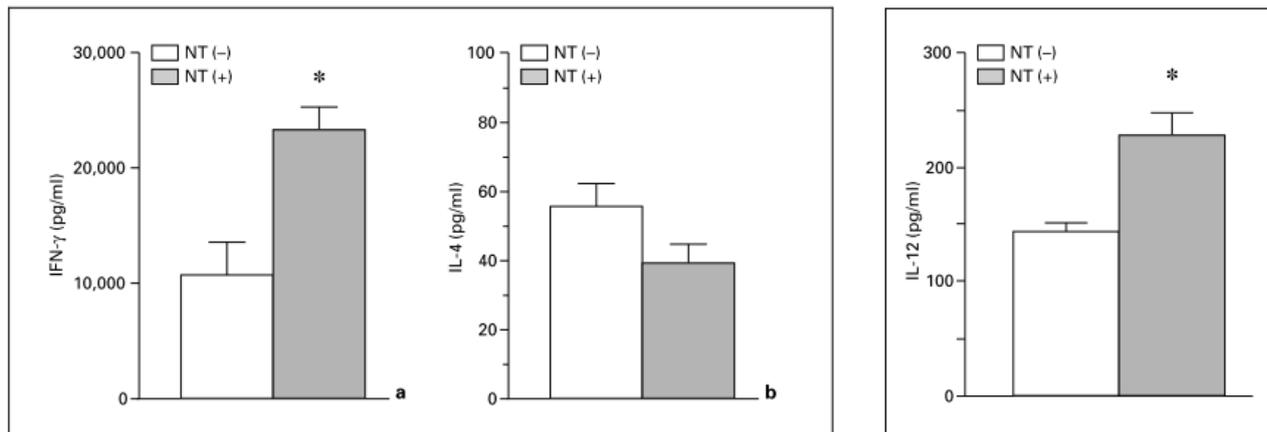


Estudos IN VITRO

Estímulo da resposta imune celular (Nagafuchi et al, 2000)

A suplementação da dieta com nucleotídeos leva a uma melhora na resposta imune. Um estudo realizado por Nagafuchi e colaboradores demonstrou que a ingestão de nucleotídeos na dieta é capaz de modular a resposta imune através do aumento da produção de certas citocinas.

Neste estudo, camundongos transgênicos para receptores de células T específicos para ovoalbumina (OVA-TCR-Tg) foram separados em dois grupos, sendo o primeiro submetido à dieta livre de nucleotídeos - NT(-) e o segundo sob uma dieta suplementada com nucleotídeos - NT(+) por 4 semanas. Ambos os grupos tiveram acesso livre à água suplementada com 2% de ovoalbumina (OVA) para induzir as células T em condições fisiológicas. Os camundongos foram então sacrificados e as células do baço foram retiradas para verificar a produção *in vitro* de IFN γ , IL-4 e IL-12.



Quantificação das citocinas IFN γ , IL-4 e IL-12 produzidas pelas células do baço de camundongos submetidos à dieta livre de nucleotídeos (branco) e com nucleotídeos (cinza).

Resultados: Ao quantificar as citocinas produzidas pelas células do baço *in vitro*, observou-se que os camundongos suplementados com nucleotídeos apresentaram uma maior produção de IFN γ e IL-12, responsáveis por induzir a resposta celular via Th1. Por outro lado, a produção de IL-4 não apresentou diferença significativa entre os dois grupos, indicando que os nucleotídeos não têm influência na resposta imune dependente de antígeno.



Estudos IN VIVO

Crescimento e maturação do intestino em ratos (Uauy et al, 1990)

As células da mucosa intestinal, assim como as células do sistema imune, apresentam alta taxa de renovação celular, exigindo para isso grandes quantidades de nucleotídeos. O estudo de Uauy *et al.* demonstrou que ratos recém-desmamados suplementados com nucleotídeos apresentaram maior eficiência no crescimento e maturação das células do intestino.

Neste estudo, 20 ratos recém-desmamados foram divididos em dois grupos. Um grupo controle foi submetido a uma dieta livre de nucleotídeos. Já o outro, recebeu uma suplementação de nucleotídeos por 2 semanas. Os ratos foram sacrificados por decapitação e o intestino delgado foi retirado na região entre o piloro e o ceco. As proteínas da mucosa foram quantificadas pelo método de Lowry, o DNA total foi quantificado pelo método de Schmidt and Thannhouser e a altura das vilosidades foi medida pela contagem de células do início do vilão à cripta.

Resultados: A concentração de proteínas e DNA na mucosa apresentou aumento de 50% e 77% no segmento proximal no grupo suplementado com nucleotídeos, respectivamente. Além disso, houve um aumento da concentração de DNA no

segmento distal, isso se deve provavelmente ao aumento de células imaturas nas vilosidades e de células imunes. A altura das vilosidades apresentou um aumento de 25% no segmento proximal nos ratos que receberam nucleotídeos na dieta, demonstrando a rápida maturação e migração dos enterócitos da cripta ao vilo.

O estudo de Uauyet *al.* demonstrou que a suplementação de ratos recém-desmamados com nucleotídeos aumenta o crescimento e maturação das células da mucosa intestinal, pois foi observado maior concentração de proteínas e DNA no intestino delgado, além de rápida maturação e migração dos enterócitos.

Aumento da produção de IgG contra antígenos *H. influenzae* em crianças (Pickering et al, 1998)

Estudo controlado, randomizado e duplo-cego foi realizado com 311 crianças entre 4 e 10 dias de idade, por 12 meses. Pickering et al. avaliou em seu estudo a produção de IgG contra antígenos de *Haemophilus influenzae* tipo b após a imunização em crianças.

As crianças foram divididas em dois grupos, sendo que em um elas foram alimentadas com leite fortificado com nucleotídeos (72 mg/L) e o outro com leite fortificado com ferro (controle), sendo que a concentração de IgG específico para *H. influenzae* foi medida após 6, 7 e 12 meses.

Resultados: Os resultados mostraram que 1 mês após a terceira vacina contra *H. influenzae* (após 7 meses de estudo), o grupo suplementado com nucleotídeos apresentou maior concentração de anticorpos contra *H. influenzae*, 7,24 µg/ml contra 4,05 µg/ml (controle), sendo que a concentração de anticorpos permaneceu alta até 12 meses no grupo que recebeu nucleotídeos.

Sendo assim, pôde se observar que crianças que tomaram leite fortificado com nucleotídeos apresentaram uma resposta imune contra *H. influenzae* mais intensa que crianças que tomaram leite comum, uma vez que a concentração de IgG contra antígenos desse vírus apresentou-se maior no grupo suplementado.



Benefícios

- Ativo seguro para utilização de bebês a idosos;
- Fortalece o sistema imunológico através de 6 mecanismo de ação;
- Ação prebiótica devido a presença da goma acácia;
- Ação probiótico-*like*, contribuindo para a manutenção da saúde intestinal, por proteger e melhorar a integridade da função de barreira contra bactérias e toxinas;
- Fortalecimento da imunidade principalmente quando debilitado;

- Modula a resposta celular e humoral, favorecendo a melhora da resposta imunológica;
- Melhora a resposta contra infecções;
- Contribui para a prevenção contra alergias, gripes e resfriados;
- Melhora da resposta imunológica após exercícios físicos intensos.

Indicações e Aplicações

O **Imunel** é indicado para pacientes que apresentam imunidade reduzida devido a situações diversas como: altos níveis de estresse, prática intensa de exercícios, gripes e resfriados recorrentes entre outras. Também é indicado para a manutenção da saúde intestinal devido à sua ação prebiótica e probiótico-*like*.

Pode ser administrado na forma de cápsulas e incorporado em alimentos funcionais, e utilizado desde crianças até idosos.

Dosagem usual

Crianças até os 3 anos: dose recomendada é até 72mg/dia.

A partir de 3 anos: a dose recomendada é até 6,25mg/Kg/dia.

Adultos: dose usual de 300 mg a 500 mg ao dia.

Recomendações Farmacotécnicas

Imunel pode ser aquecido até 40°C.

Certificados e Premiações



Sugestões de Formulações

REFORÇO DA IMUNIDADE EM IDOSOS

Imunel	200mg
Beta-Imunolin	150mg
Vitamina C	200mg
Zinco quelado	15mg
Selênio	25mcg

Associar com:

Whey protein isolado	15 g
Dissolver o conteúdo de 1 sachê em água diariamente	

Associar com:

Vitamina D3	2000 UI
Veículo Oleoso qsp	1 dose
Administrar 1 dose ao dia.	

PREVENÇÃO E CUIDADO DAS DESORDENS RESPIRATÓRIAS EM ADULTOS E IDOSOS

Imunel	200mg
Neo-maps L. gasseri	20mg
Neo-maps B. lactis	20mg
<i>Lactobacilos reuteri</i>	1 bilhão UFC
<i>B. longum</i>	1 bilhão UFC
Administrar 1 dose ao dia	

Associar com:

Pela Power	100mg
Pantescal	75 mg
Vitamina C	100mg
Zinco quelado	7mg
Vitamina D3	600UI
Administrar 1 dose 3 vezes ao dia	

PREVENÇÃO E CUIDADO DAS DESORDENS RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS

Imunel	200mg
Fibregum	2g
<i>B. longum</i>	0,5 bilhões UFC
<i>Lactobacillus reuteri</i>	0,5 bilhões UFC
Neo-maps <i>L. gasseri</i>	10mg

Administrar 1 sachê na fruta ou bebida de preferência.

REFORÇO DA IMUNIDADE E AÇÃO ANTIOXIDANTE

Imunel	300mg
Dimpless	10mg
Vitamina C	100mg
Vitamina E	80mg
Coenzima Q10	20mg

Administrar 1 dose ao dia.

PLUS DE IMUNIDADE E AÇÃO ANTIOXIDANTE

Imunel	200mg
CurcuVail	200mg

Administrar 1 dose ao dia.

AÇÃO PROBIÓTICA-LIKE E REDUÇÃO DA INFLAMAÇÃO INTESTINAL

Imunel	300mg
Bergavit	200mg

Administrar 01 dose ao dia

MODULAÇÃO DA IMUNIDADE E DA SAÚDE INTESTINAL

Imunel	200 mg
Vitamina C	15mg
Vitamina E (Acetato de racealfatocoferol)	90 mg
Coenzima - Q10 (Ubidecarenona)	25 mg
Vitamina D3 (Colecalciferol)	200 UI
Selenometionina	25 mcg
Zinco Quelato (Bisglicinato zinco)	15 mg
Magnésio Quelato (Bisglicinato magnésio)	100 mg
Vitamina B6 (Piridoxina HCl)	25 mg
Vitamina B5 (Pantotenato de cálcio)	20 mg

Administrar 1 dose ao dia.

REDUÇÃO DA ALERGIA E AUMENTO DA IMUNIDADE

Imunel	200 mg
Pantescal	400 mg
Lavandulin	120 mg

Administrar 1 dose ao dia.

ESTÍMULO DA IMUNIDADE E RECONSTRUÇÃO INTESTINAL

Imunel	300mg
Neo-MAMPs <i>B. Lactis</i>	20mg
Zinco	15mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencial a noite.

ASSOCIAR COM:

Fibregum	150g
----------	------

Adicionar 1 dose (5g), na água ou suco, no café da manhã. Pode ser adicionado em alimentos "in natura", como na banana amassada.

AUMENTO DA IMUNIDADE EM EXERCÍCIOS DE ALTA INTENSIDADE

Imunel	300 mg
Zinco quelato (Bisglicinato zinco)	30 mg

Administrar 1 dose ao dia.

Associar com:

Glutamina	5 g
Sachê qsp	1 unid.

Diluir o conteúdo de 1 sachê em 200 mL de água. Administrar durante 15 a 30 dias.

Associar com:

Fibregum B	3 g
<i>B. breve</i>	1 bilhão de UFC
<i>B. lactis</i>	1 bilhão de UFC
Sachê qsp	1 unid

Diluir o conteúdo de 1 sachê em 200 mL de água.

As formulações apresentadas são apenas sugestões e requerem testes preliminares. A Galena se exime de qualquer responsabilidade quanto a problemas que, eventualmente, possam ocorrer pela não realização de testes complementares com produtos finais.

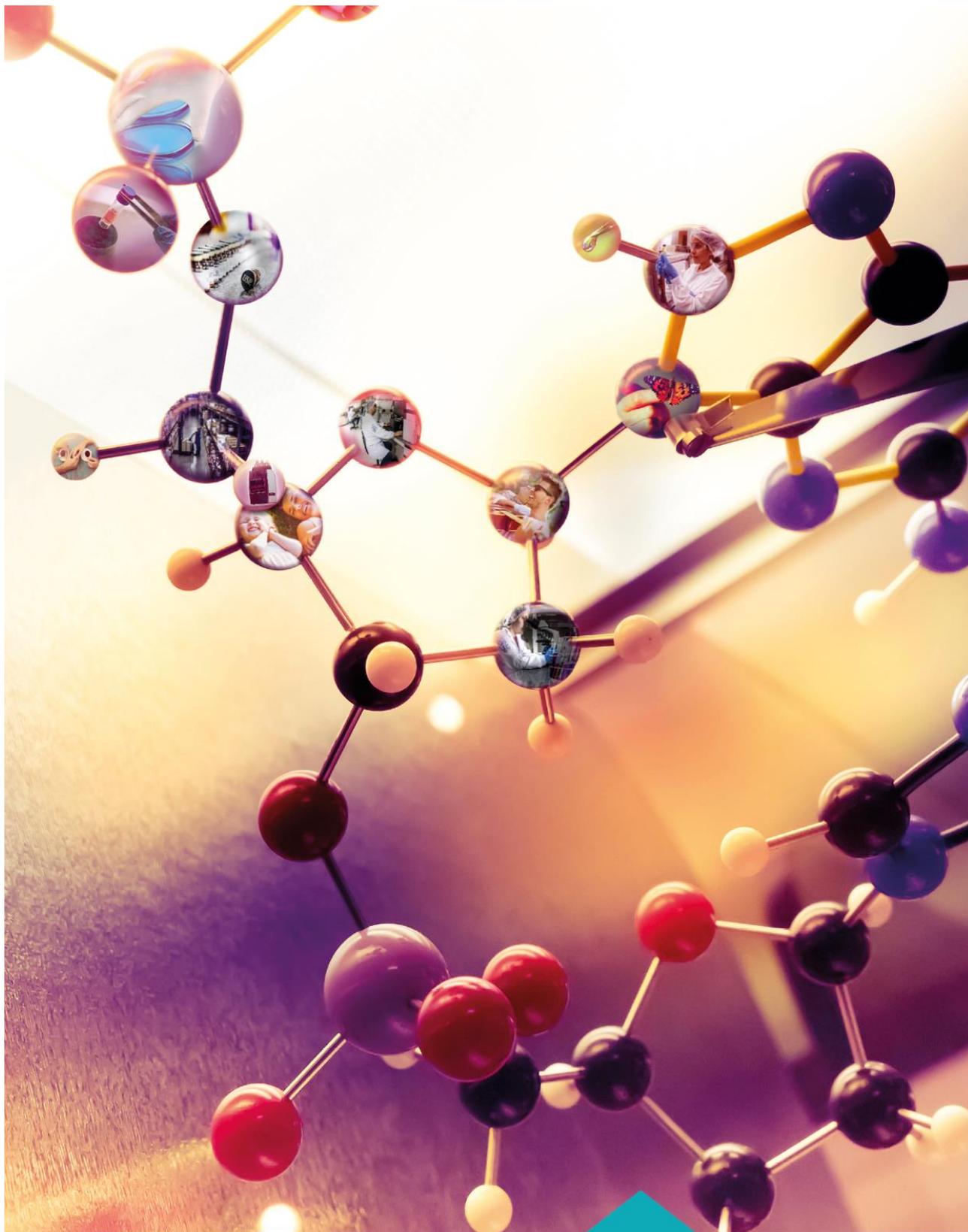
Referências Bibliográficas

- Literatura do fornecedor (Nexira Heath – França).
- Carver, J. D.; Walker, W. A. The role of Nucleotides in human nutrition. Journal of nutritional biochemistry, v. 6 (2), p. 58-72, 1995.

- Carver, J. D. Dietary Nucleotides: Effects on the immune and gastrointestinal systems. Acta Paediatr. Suppl. V. 430 p. 83-88, 1999.
- Gil, A. Modulation of the immune response mediated by dietary Nucleotides. European Journal of Clinical Nutrition, v. 56 Suppl. 3, p. S1-S4, 2002.
- Grimble, G. K.; Westwood, O. M. R. Nucleotides. Gershwin, M. E.; German, J. B.; Keen, C. L. (eds) Nutrition and Immunology: Principles and Practice. Springer Science & Business Media, p. 135-142, 2000.
- Hess, J. R.; Geenberg, N. A. The role of Nucleotides in the immune and gastrointestinal systems: potential clinical applications. Nutr. Clin. Pract. V. 27 (2) p. 281-294, 2012.
- Mc Naughton, L.; Bentley, D.; Koepfel, P. The effects of nucleotide supplement on immune and metabolic response to short term, high intensity exercise performance in trained male subjects. J. Sports Med Phys Fitness. v. 47 (1), p. 112-118, 2007.
- Nagafuchi, S; Hachimura, S.; Totsuka, M.; Takahashi, T.; Goto, M.; Yajima, T.; Kuwata, T.; Habu, S.; Kaminogawa, S. Dietary Nucleotides Can Up-Regulate Antigen-Specific Th1 Immune Responses and Suppress Antigen-Specific IgE Responses in Mice. Int Arch Allergy Immunol. v. 122, p. 33-41, 2000.
- Ostojic, S. M.; Idrizovic, K.; Stojanovic, M. D. Sublingual Nucleotides prolong run time to exhaustion in young physically active men. Nutrients. v. 5 (11), p. 4776-4785, 2013.
- Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR, Masor ML, Cordle CT, Schaller JP, Winship TR, Paule CL & Hilty MD. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing Nucleotides. Pediatrics v.101, p. 242-249, 1998.
- Riera, J.; Pons, V.; Martinez-Puig, D.; Chetrit, C.; Tur, J. A.; Pons, A.; Drobic, F. Dietary nucleotide improves markers of immune response to strenuous exercise under a cold environment. Journal of the International Society of Sports Nutrition v. 10 (20) p. 1-8, 2013.
- Sanchez-Pozo, A.; Gil, A. Nucleotides as semi essential nutritional components. British Journal of Nutrition v. 87 Suppl. 1, p. S135-S137, 2002.
- Sterczala, A. J. The physiological effects of nucleotide supplementation on resistance exercise stress in men and women. J. Strength Cond. Res v. 30 (2), p. 569-578, 2016.
- Uauy R, Stringel G, Thomas R, Quan R. Effect of dietary nucleosides on growth and maturation of the developing gut in the rat. J Pediatr Gastroenterol Nutr v. 10, p.497-503, 1990.
- Xu, M.; Zhao, M.; Zhang, Z.; Li, Y.; Wang, J. Effect of dietary Nucleotides on immune function in Balb/C mice. Int Immuno pharmacol v. 17 (1), p. 50-56, 2013.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização 03.08.2020 / FS & FM



Remetente:
Galena Química Farmacêutica Ltda.
Rua Pedro Stancato, 860 - Campo dos Amarais
13082-050 | Campinas | SP.



galena.com.br

 /galenafarmaceutica
 @galenafarmaceutica
 Galena Química e Farmacêutica