



/florien.fitoterapia



/florienfitoativo



NeuroZen®

Modulador epigenético da função cerebral

- Estimula a neuroplasticidade
- Neuroproteção e longevidade
- Dupla padronização

Neurozen® é um basidiomiceto comestível pertencente à família *Hericiaceae*, de origem chinesa com propriedades nootrópicas reconhecidas, sendo amplamente utilizado pela medicina oriental tradicional. (KHAN M. A. et al., 2013). Também chamado de Lion's mane (Juba de leão), monkey head (Cabeça de macaco), yamabushitake e *houtou*, é rico em polissacarídeos (35%) e compostos terpenoides (erinacinas e ericenomas - 0,55%). Estes fitoativos são conhecidos pela sua potente atividade sobre os distúrbios cognitivos e saúde do cérebro, dentre outras atividades terapêuticas importantes: hipolipemiante, hipoglicemiante, anticancerígeno, antidepressivo, imunomodulador e antioxidante (FRIEDMAN M. et al., 2015).

Os compostos ativos ericenomas e erinacinas (triterpenos-terpenóides), aumentam os níveis de fatores de crescimento nervoso (NGF- Nerve growth factor) no cérebro. Esta proteína está envolvida na geração, manutenção, crescimento e reparação dos neurônios (WONG K. H. et al., 2012).



Memória



Neuroplasticidade



Longevidade

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

INDICAÇÕES E AÇÕES FARMACOLÓGICAS

Os neurônios da via colinérgica têm se mostrado um dos mais afetados durante o processo de senescência cerebral associadas às patologias do Alzheimer e Parkinsonismo, além de se associarem com os déficits cognitivos apresentados nas síndromes de Korsakoff e Down (Schliebs R.; Arendt T., 2010).

Estimulantes da síntese de NGF são considerados os fármacos do futuro no combate de doenças neurodegenerativas e na regeneração de nervos periféricos, ao promoverem suas vias colinérgicas. Tais compostos estimulantes têm sido isolados nos corpos frutíferos e micelas de Neurozen®, nomeadamente triterpenos (erinacinas e ericenomas) (KAWAGISHI H. et al., 1994).

Neurozen® age sobre o estresse oxidativo neuronal, tanto pela promoção da enzima superóxido dismutase (SOD), quanto inibindo a produção de derivados pró-inflamatórios da micróglia (NO, TNF- α e IL-1 β), resultando num processo de neuroproteção (PHAN C. W. et al., 2015).

Embora as proteínas NGF não possam atravessar livremente a barreira hematoencefálica para desenvolver sua ação, além de serem facilmente desnaturadas pelas peptidases do trato gastrointestinal, compostos de baixo peso molecular como as erinacinas e ericenomas, são capazes ultrapassar esta barreira e promover a biossíntese endógena de NGF no sistema nervoso central. (MA B. J. et al., 2010).

Novos terpenóides continuam sendo descobertos regularmente, corroborando com a elucidação dos compostos relacionados à promoção de NGF, e no investimento nesta modalidade terapêutica neuronal. A exemplo, as erinacinas H e I (LEE E. W. et al., 2000).



Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

ESTUDOS CLÍNICOS

Em um estudo clínico duplo-cego foi possível verificar a recuperação cognitiva dos indivíduos analisados em contraste com os indivíduos que não receberam o tratamento com a espécie de Neurozen®. Em 16 semanas de utilização diária, a avaliação cognitiva foi significativamente alterada acompanhando uma escala crescente. Também foi observada a regressão do padrão cognitivo alcançado, quando a espécie de Neurozen® deixa de ser administrada aos mesmos pacientes, nas 4 semanas seguintes (Figura1)(MORI K. et al., 2009).

Os dados foram obtidos pela “Revised Hasegawa Dementia Scale” (HDS-R), na qual os participantes do estudo atribuem scores/notas, de acordo com a própria percepção (máximo de 30).

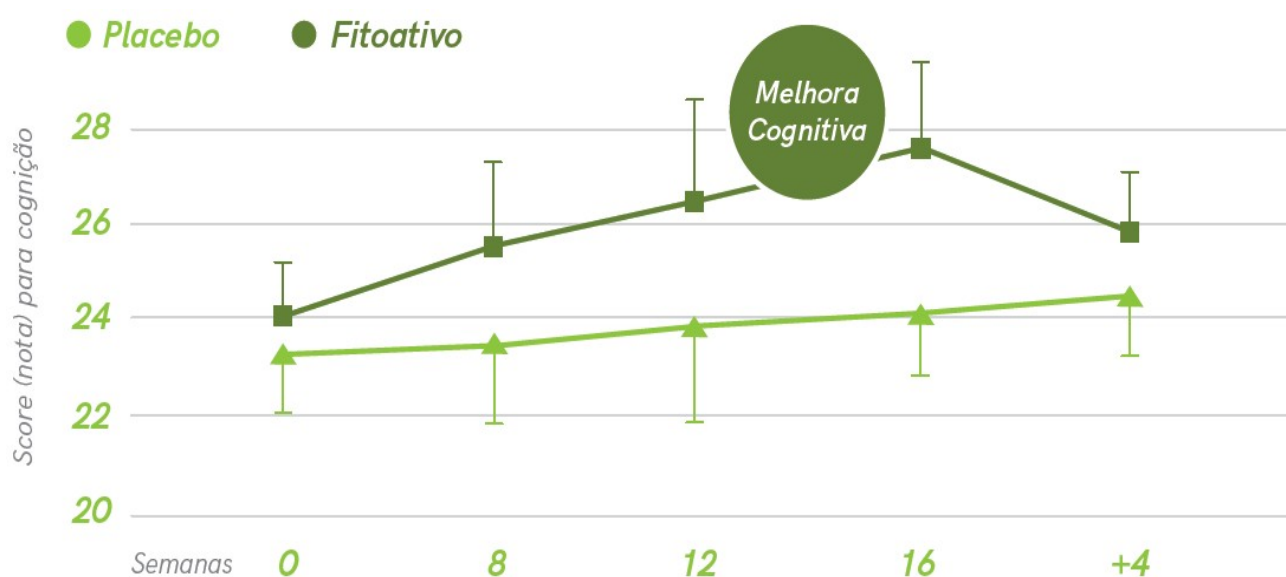


Figura 1. MORI K et al. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Heridium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial.

Em outro estudo, Mori e colaboradores foram capazes de demonstrar que a espécie de Neurozen® é capaz de evitar a deterioração da memória de reconhecimento espacial e visual, proveniente de compostos amiloides (amiloide- β 25-35) relacionados ao Alzheimer (MORI K. et al., 2011).

Em termos toxicológicos, a espécie Neurozen® foi seguramente descrita por teste *in vivo*, sem alterações bioquímicas ou hemantiméticas significativas. Além disso, não foram observados efeitos adversos com o emprego de doses de até 3g/Kg/BW/dia, sugerindo uma importante evidência de segurança à espécie (LI, I.-C., et al. 2014).

OUTRAS INDICAÇÕES

Efeito Antidepressivo/ ansiolítico

Outro estudo randomizado, duplo-cego, aplicado à espécie de Neurozen®, identificou efeitos significativos no combate da depressão, sintomas da menopausa, ansiedade e irritabilidade, promovendo não somente a qualidade de vida global dos indivíduos como também sua qualidade de sono. Por meio de seu efeito promotor de NGF, o estudo sugere que as transmissões sinápticas colinérgicas do sistema nervoso central têm sido moduladas, de modo a recuperar a qualidade deste sistema (NAGANO M. et al., 2010).

Efeito hipolipemiante

Seu efeito hipolipemiante pode ser constatado numa avaliação *in vivo* realizado pela universidade Kyungsan, na Coréia do Sul. Yang e colaboradores foram capazes de reduzir substancialmente, em quatro semanas, os lipídeos plasmáticos, nomeadamente o colesterol total (32,9%), o colesterol LDL (45,4%), triglicerídeos (34,3%) e o índice aterogênico (58,7%) por meio da utilização de exopolímeros extraídos da espécie. Os resultados do estudo apontam para uma redução da atividade da enzima hepática HMG-CoA redutase de 20,2%, aferidos por meio de detector de cintilação do preparado microssomal fresco. Além disso, um acréscimo de 31,1% do chamado colesterol “bom” HDL foi avaliado, corroborando a associação hipolipemiante dos compostos presentes na espécie Neurozen® (Yang B. K. et al., 2003).

Efeito hipoglicemiante

Frente à perspectiva de um crescente aumento do número de diabéticos no mundo, associado à ineficiência das medidas de prevenção e reeducação orientadas pelos governos, urge a necessidade de novas terapêuticas que envolvam o controle do estado patológico do diabetes, combinada a uma terapêutica menos invasiva e mais sustentável. Os compostos encontrados no Neurozen® também foram associados a um forte efeito antidiabético. Em um estudo *in vivo*, Liang e colaboradores foram

capazes de comparar grupos de ratos machos Wistar normais e com diabetes mellitus induzido por streptozotocin. Ao todo, 48 ratos foram divididos em 8 grupos e tratados conforme a tabela 1. por 28 dias. Além dos grupos de controle negativo e positivos, a pesquisa se prestou a comparar os efeitos sobre a glicemia dos tratados com a espécie Neurozen® e um antidiabético oral (glibenclamida) já reconhecido no mercado (LIANG B. et al.,2013). Os valores de glicose plasmática contemplados neste estudo podem ser vistos na tabela abaixo:

Dias	Normais	Normais + Neurozen®	Diabéticos	Diabéticos + Neurozen®	Diabéticos + Glibenclamida
Dia 0	105.6 ± 7.8	109.3 ± 8.6	278 ± 11.2	291.0 ± 11.9	289.1 ± 10.3
Dia 14	106.1 ± 8.1	103.4 ± 7.2	289.7 ± 10.4	199.6 ± 12.5	202.3 ± 8.5
Dia 28	107.3 ± 7.0	98.3 ± 9.9	296.1 ± 8.8	135.4 ± 10.9	129.3 ± 8.3

Wang J. C. et al. (2005) reiteram em seu estudo in vivo a capacidade de não somente reduzir consideravelmente a glicemia sérica, como também induzir uma diminuição na ingesta de alimentos, níveis de colesterol total e triglicerídeos.

Efeito Antimicrobiano

Atualmente, o surgimento de bactérias resistentes à antibioticoterapia tem sido uma preocupação inquestionável dos governos e seus respectivos sistemas de saúde. Foi avaliado que a espécie Neurozen® possui propriedades antimicrobianas tanto para estas espécies mais resistentes (SARM, *Salmonella typhimurium*, *Helicobacter pylori*), quanto as mais comumente encontradas e susceptíveis (FRIEDMAN M. et al., 2015).

Efeito Antiulcerogênico Gástrico

Em um estudo *in vivo* de úlcera gástrica induzida por etanol, a espécie de Neurozen® teve seu potencial citoprotetor comparados ao reconhecido fármaco antidispeptico omeprazol, obtendo uma taxa de citoproteção de 76,6% em contraste aos 79,3% do fármaco omeprazol. A autora do estudo ainda conclui que a citoproteção deva ter relação às atividades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas presentes em Neurozen® (HUI, W. K., 2008).



A partir do mesmo modelo experimental, WONG, J. Y. et al (2013) revelou um potencial citoprotetor gástrico da espécie de Neurozen® de 72,97% em contraste com 67,45% de omeprazol. O estudo ainda corrobora com as descobertas de outros autores, revelando uma importante promoção dos antioxidantes endógenos (superóxido dismutase e catalase) aliados a uma maior produção de muco citoprotetor sobre o epitélio gástrico como sugestivos de seu potencial terapêutico. Neurozen® apresenta propriedades valiosas para a terapia antidispéptica, com ação citoprotetora direta, combinada ação antimicrobiana do patógeno altamente relacionado a ulcerações recidivas gástricas, *Helicobacter pylori*) (WONG J. Y. et al, 2013).

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ingerir uma dose de 250 mg, duas vezes ao dia.

CONTRAINDICAÇÕES

Em um estudo de toxicidade aguda com a espécie de Neurozen®, demonstrou-se tolerabilidade e segurança em doses altas (5g/kg) (WONG et al., 2013). Em outro ensaio de toxicidade subaguda, não se observou efeitos colaterais com administrações enriquecidas de erinacine-A, fitoativo de *H. erinaceus*, em valores maiores que 3g/kg/BW (LI et al., 2014). Em ensaio de toxicidade subcrônica *in vivo*, até 1000mg/kg foram utilizadas durante 90 dias, sem observação de efeitos colaterais, mudanças histoquímicas características de intoxicação, alteração do peso ou parâmetros hematológicos (LAKSHMANAN, H., et al, 2016). Segundo Lakshmanan, a partir desses estudos é possível determinar com relativo grau de confiança, a dose humana equivalente máxima, com base na superfície corpórea do indivíduo (SHAW, S. R. et al, 2007): 162,16mg/kg/dia para adultos e 240mg/kg/dia para crianças.

Logo, A administração oral de NEUROZEN®, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não deve ser utilizado em crianças, gestantes e lactantes.

***Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista ou farmacêutico).**

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

FARMACOTÉCNICA

Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

pH Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Solubilidade: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: Utilizar excipientes para ativos higroscópicos e extratos naturais.

Orientações Farmacotécnicas: Ingrediente higroscópico.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não aplicável.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Armazenar em local seco e fresco, protegido da luz, calor e oxidação. A temperatura de armazenamento recomendada é a ambiente.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em recipiente fechado, em local seco e fresco, protegido de luz, calor e oxidação, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

REFERÊNCIAS

FRIEDMAN, M.; **Chemistry, Nutrition and Health-promoting Properties of *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) Mushroom Fruiting Bodies and Mycelia and Their Bioactive Compounds**, Journal of Agricultural and Food Chemistry, (2015).

HUI, W. K., **Effect of Culinary-Medicinal Lion's Mane Mushroom, *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Aphyllphoromycetidae) on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats**, International Journal of Medicinal Mushrooms, 10(4), pp. 325 – 330, (2008).

KHAN, Md. Asaduzzama, et al.; ***Hericium erinaceus*: an edible mushroom with medicinal values**, J. Complement. Integr. Med., 10(1), pp. 1 – 6, (2013).

KAWAGISHI, H. et al.; **Erinacines A, B and C, strong stimulators of nerve growth factor (NGF)-**

synthesis, from the mycelia of *Heridium erinaceum*, Tetrahedron Letters, Vol. 35, nº. 10, pp. 1569 – 1572, (1994).

LAKSHMANAN, H. et al.; **Haematological, biochemical and histopathological aspects of *Heridium erinaceus* ingestion in a rodent model: a sub-chronic toxicological assessment**, Journal of Ethnopharmacology, (2016).

LEE, E. W. et al.; **Two Novel Diterpenoids, Erinacines H and I from the Mycelia of *Heridium erinaceum***, Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 64:11, pp. 2402 – 2405, (2000).

LI, I.-C. et al.; **Evaluation of the toxicological safety of erinacine A-enriched *Heridium erinaceus* in a 28-day oral feeding study in Sprague–Dawley rats**. Food Chem. Toxicol. (2014).

LIANG, B. et al.; **Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Activities of Aqueous extract of *Heridium erinaceus* in experimental diabetic rats**, BMC Complementary & Alternative Medicine. 13:253, (2013).

MA, B. J. et al.; **Hericenones and erinacines: stimulators of nerve growth factor (NGF) biosynthesis in *Heridium erinaceus***, Mycology, 1:2, pp. 92 – 98, (2010).

MORI, K. et al.; **Improving Effects of the Mushroom Yamabushitake (*Heridium erinaceus*) on Mild Cognitive Impairment: A Double-blind Placebo-controlled Clinical Trial**, Phytother. Res. 23, pp. 367 – 372, (2009).

MORI, K. et al.; **Effects of *Heridium erinaceus* on amyloid β (25-35) peptide-induced learning and memory deficits in mice**, Biomedical Research, 32 (1), pp.67 – 72, (2011).

NAGANO, M., et al.; **Reduction of depression and anxiety by 4 weeks *Heridium erinaceus* intake**, Biomedical Research, 31(4), pp. 231-237, (2010).

PHAN, C. W. et al.; **Therapeutic potential of culinary-medicinal mushrooms for the management of**



neurodegenerative diseases: diversity, metabolite, and mechanism, Critical Reviews in Biotechnology, 35(3), pp. 355-368, (2015).

SCHLIEBS, R., ARENDT T.; **The cholinergic system in aging and neuronal degeneration**, Behavioural Brain Research, 221, pp. 555–563, (2011).

SHAW, S. R. et al.; **Dose translation from animal to human studies Revisited**, The FASEB Journal, Vol.22, No.3, pp. 659-661, Dezembro, (2007).

WANG, J. C. et al.; **Hypoglycemic effect of extract of *Heridium erinaceus***, Journal of the Science of Food and Agriculture, 85, p. 641 – 646, (2005).

WONG, K. H. et al.; **Neuroregenerative Potential of Lion's Mane Mushroom, *Heridium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Higher Basidiomycetes), in the Treatment of Peripheral Nerve Injury (Review)**, International Journal of Medicinal Mushrooms, 14(5), pp. 427– 446, (2012).

WONG, J. Y. et al.; **Gastroprotective Effects of Lion's Mane Mushroom *Heridium erinaceus* (Bull.:Fr.) Pers. (Aphylophoromycetideae) Extract against Ethanol-Induced Ulcer in Rats**, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Vol. 2013, (2013).

YANG, B. K. et al.; **Hypolipidemic Effect of an Exo-biopolymer Produced from a Submerged Mycelial Culture of *Heridium erinaceus***, Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 67:6. pp. 1292 – 1298, (2003).