NATRAMUNE

imunoestimulador

Diferenciais de NATRAMUNE®

- Melhora a imunidade
- Aumenta a produção de células de defesa
- Atividade antioxidante
- Regula os níveis lipídicos

NON GMO Project VERIFIED nongmoproject.org

Vendas
(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175
vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

Considerações iniciais

NATRAMUNE® é um blend de fitoativos exclusivos compostos por cogumelos renomados na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) sendo estes *Grifola frondosa, Ganoderma lucidum, Lentinula edodes* e *Schizophyllum commune* ricos em polissacarídeos, polifenóis e ácidos graxos, além das seguintes espécies (*Oryza sativa, Hordeum vulgare, Discorea alata* e *Olea europaea*) que em sinergismo, reestabelecem a homeostase do organismo, estimulam a fagocitose, atuam na defesa de agente infecciosos e promovem a vitalidade imunológica, a fim de promover uma longevidade e o envelhecimento saudável.

Indicações e ações farmacológicas

A medicina Tradicional Chinesa (em chinês: Zhõngyi xué) consiste em um conjunto de práticas milenares, desenvolvidas ao longo dos anos. A MTC tem como bases fundamentais a integração entre o ser humano e a natureza, a manutenção da saúde e a prevenção de doenças, com o objetivo de harmonizar o estado de saúde geral dos indivíduos. A fitoterapia é amplamente utilizada em formulações magistrais contendo diversos tipos de ervas, para a criação de formulações relacionadas ao aspecto do organismo de cada indivíduo.

É necessário que o balanço existente entre o meio interno e externo do ser humano permaneça sempre em sintonia, alcançando a homeostase interior. É fundamental essa ocorrência, pois é ela a precursora por manter a vitalidade do seu organismo para obter a melhor saúde imunológica, melhor execução e funcionamento dos órgãos. Nos dias atuais, com a modernização e a tecnologia transformando o meio ambiente em que a população está inserida, o tempo se torna escasso e passamos a dar menos atenção à nossa saúde. Por conta disso, diversas patologias surgem como um obstáculo na vida cotidiana, os meios

utilizados como forma de reparo da saúde é a utilização de medicamentos convencionais como intuito de neutralizar as sintomáticas dessas patologias, ao invés da sua prevenção. Em paralelo, há a ocorrência de surtos de doenças com maior capacidade de mutação e agressividade no organismo humano, e para o combate dessas patologias é necessário que o sistema imunológico do indivíduo esteja fortificado e íntegro na suas diversas funcionalidades, prevenindo e eliminando as chances de acometimento pela enfermidade.

NATRAMUNE® é uma alternativa natural que melhora o sistema imune, fortalece as funções vitais do organismo, em sinergia com mecanismos capazes de promover efetivamente a vitalidade e função imunológica, proporcionando a homeostase.

NATRAMUNE® e sua ação adaptógena

O que é o efeito adaptógeno? Os adaptógenos ajudam o corpo a se adaptar às adversidades ambientais e a evitar os danos associados. O conceito de adaptógenos existe há quase 60 anos. Os adaptógenos ajudam a otimizar a capacidade de um indivíduo de gerenciar o estresse (Murthy G. 2008, Panossian 2017). Os fungos também podem ter propriedades adaptogênica, as espécies bem conhecidas de fungos classificados como adaptógenos incluem: shiitake (*Lentinula edodes*), reishi (*Ganoderma lucidum*), maitake (*Grifola frondosa*) (Hobbs 1995). Acredita-se que os polissacarídeos e triterpenos nos fungos conduzam a atividade adaptogênica (Murthy G. 2008). **NATRAMUNE®** possui uma ação adptógena devido ao sinergismo entre suas espécies que atuam diretamente no sistema imunológico, adptando e melhorando a resposta contra os agentes infecciosos que possam vim afetar o organismo.

NATRAMUNE® e ação sobre o sistema imunológico e suas propriedades

Os macrófagos desempenham um papel importante na destruição de microrganismos infecciosos, assim como na ativação da resposta imune específica. Em ambos os casos, através do processo de fagocitose, os macrófagos englobam células e as direcionam para a lise e destruição do material envolvido (GHONEUM M, MATSUURA M, et al. 2004).

A suplementação alimentar com **NATRAMUNE®**, demonstrou melhorar a função e a atividade do sistema imunológico. Essa atividade do sistema imunológico está associada ao aumento da produção de anticorpos, aumento de citocinas, aumento da fagocitose, atividade antioxidante e de eliminação de radicais livres, e redução do dano tecidual. **NATRAMUNE®** demonstrou aumentar a produção de citocinas das células imunes, estimular o processo de destruição natural das células e reduzir os danos inflamatórios (KIYOHARA H, MATSUMOTO T, YAMADA H, 2002).

Em estudo clínico foi verificado que as espécies de **NATRAMUNE®** produziram efeito na atividade fagocitária dos macrófagos, produção de NO e sua proliferação/viabilidade. Os participantes do estudo receberam instruções para manter a dieta regular, registrando o consumo diário de suplementos e refeição. Os voluntários utilizaram 250mg de **NATRAMUNE®** duas vezes ao dia durante 8 semanas, e foram restritos de utilizar outros produtos com o mesmo intuito ou terapias alternativas durante todo o período do teste.

Durante as semanas 4 e 8, foram medidos diversos parâmetros como peso, pressão sanguínea, lista de sintomas que o paciente sente, células NK, linfócitos-T, creatina, glicose entre outros. Os macrófagos foram semeados em placas e incubados por um uma hora a 37°C, para a verificação da ação fagocitária, e o mesmo sofreu um aumento estatisticamente significativo com a utilização de **NATRAMUNE®** (WEEKS, 2009). O aumento observado inicialmente na atividade fagocitária foi mensurada em 62% e em sua máxima estimulação foi demonstrado o aumento em 71% como observado na Fig.1 e Tab.1.

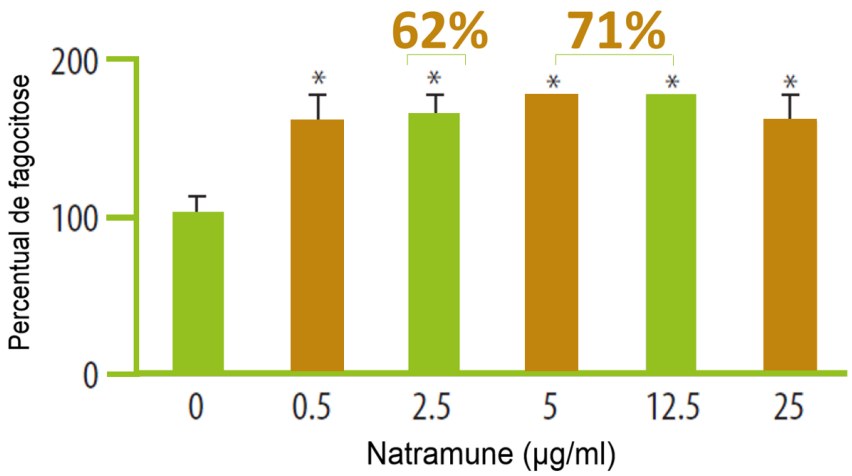

Figura 1. Comparação da elevação fagocitária plasmática, relacionada ao mecanismo de remoção de patógenos e restos celulares, após o tratamento com NATRAMUNE®. (WEEKS BS, et al. 2009)

No estudo também foi verificada a capacidade de **NATRAMUNE®** na liberação e produção de NO pelos macrófagos, foram colocadas em 96 placas $5x10^5$ de célula no meio de cultura DMEM e colocados na incubadora de C2 durante a noite em 37°C. Após a incubação, os meios antigos foram descartados em 100 µl de meio fresco e adicionados a cada poço. **NATRAMUNE®** foi adicionado nas várias concentrações indicadas, bem como o LPS como controle positivo para elevar a concentração total em cada célula para 200 µl.

As células foram incubadas por 48 horas, o sobrenadante foi coletado por produção de óxido nítrico e os péletes celulares foram usados para medir a proliferação como descrito abaixo. Para o óxido nítrico, 50 µl do sobrenadante do meio celular foram adicionados a placas de

96 poços. Para isso, foram adicionados 50 µl de reagente Greiss. As placas foram então incubadas à temperatura ambiente por 10 minutos no escuro, após o tempo de incubação as placas foram lidas em um leitor de micro placas para absorção a 540 nm (WEEKS, 2009). Ao final do estudo, foi verificado que **NATRAMUNE®** também estimulou a liberação de óxido nítrico pelos macrófagos de maneira dependente da dose. Quando tratada em dose abaixo do indicado de 250mg de **NATRAMUNE®**, a produção de óxido nítrico não aumentou, no entanto, nas dosagens recomendadas, foi observado um aumento estatisticamente significativo na produção de óxido nítrico. Foi observado um aumento ligeiramente superior a cinco vezes (518%) na produção de óxido nítrico com tratamento de **NATRAMUNE®.**

	Efeito de NATRAMUNE® (% mudança)
Nível de circulação da células In vivo	
Total de leucócitos	+ 14.5
Total de linfócitos	+ 18.0
Linfócitos-B	+ 10.1
Linfócitos-T	+ 6.8
Linfócitos T citotóxicos	+ 18.3
Linfócitos T auxiliares	+ 10.0
Células naturais Killer	+ 14.4
Nível de circulação da células In vitro	
Taxa de resposta de células Killer	+ 15.0*
Citotoxicidade de células Killer	+ 26.0*
Fagocitóse	+ 71.0*
Inflamação (interação com a matrix)	- 80.0*
Produção de NO	+518.0*
Viabilidade de Monócitos	+155.0*

Tabela 1. Os benefícios de NATRAMUNE® nos números e funções das células do sistema imune

O tratamento com **NATRAMUNE®** também aumentou a disponibilidade e proliferação celular das células de defesa. Esse aumento foi estatisticamente significativo no número de células

viáveis, e população de macrófagos tratados por 48 horas com 250mg de **NATRAMUNE®**, com um aumento máximo de 155% no número de células. Portanto, a suplementação de **NATRAMUNE®** é uma alternativa saudável e natural para melhorar a função do sistema imunológico.

Natramune e a regulação dos níveis lipídicos

A prevalência de sobrepeso e obesidade aumentou consideravelmente nos países com uma alta taxa no consumo de alimentos processados. Infelizmente, esse fator leva a inúmeros problemas de saúde e distúrbios relacionados à obesidade, como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, que são consideradas uma das principais causas de morte no mundo. Estudos epidemiológicos mostraram que níveis elevados de colesterol plasmático total causam hiperlipidemia, isto é, aumento de células de gordura no sangue, com isto ocorre o aumento do risco de doenças cardiovasculares. Estudos recentes demonstraram que as estratégias alimentares são as responsáveis pelo desempenho central na prevenção da aterosclerose, substituindo o consumo de alimentos processados por alimentos funcionais que contêm compostos bioativos capazes de ajustar o perfil lipídico a níveis saudáveis através da metabolização do colesterol e lipoproteínas (PAGIDIPATI et al., 2013).

A equilíbrio do colesterol no organismo é controlado principalmente pela síntese endógena, absorção intestinal e excreção hepática do colesterol na dieta. Esses processos são mediados por vários fatores de transcrição, sendo fundamentais para a compreensão da regulação do metabolismo do colesterol. A proteína de ligação ao elemento regulador de esterol 2 é o principal regulador da expressão gênica ligada à síntese de colesterol, incluindo a enzima limitadora de taxa 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase. A ativação do Srebp2 aumenta a expressão do receptor de lipoproteína de baixa densidade (Ldlr), que regula a captação de LDL-C no tecido hepático. Esse fator ativa a expressão de genes lipogênicos chamados isoformas de LXR, LXR-α e LXR-β, que são capazes de aumentar a

expressão de vários genes envolvidos na síntese de ácidos biliares, como a colesterol 7 alfa-hidroxilase, bem como os associados ao transporte reverso de colesterol, incluindo o Membros da subfamília G da cassete de ligação ao ATP 5 e 8 e subfamília A da cassete de ligação ao ATP A, entre outros (REPA et al., 2000).

Cogumelos comestíveis e medicinais apresentam em sua composição, compostos bioativos com efeitos promissores em vários biomarcadores de risco cardiovascular, como o da desregulação lipídica, diabetes mellitus, placas de aterosclerose e etc. Já era de conhecimento na medicina chinesa, que algumas espécies de cogumelos possuiam efeitos benéficos sobre colesterol e como sua suplementação poderia proporcionar uma diminuição do risco de doenças cardiovasculares. Em um estudo para avaliação da *Ganoderma lucidum* presente em **NATRAMUNE®**, sobre os níveis lipídicos, os extratos padronizados do cogumelo foram administrados a camundongos alimentados com uma dieta rica em colesterol em comparação com a droga sinvastatina. Os efeitos dos extratos sobre parâmetros bioquímicos séricos, conteúdo lipídico hepático e metabolismo do colesterol foram avaliados. Comparado ao grupo de dieta rica em colesterol, o consumo de extratos de *G. lucidum* reduziu significativamente o colesterol sérico total (de 19,2% a 27,1%), o LDL-C (de 4,5% a 35,1%), a concentração de triglicerídeos (de 16,3% a 46,6%) , colesterol hepático (de 28,7% a 52%) e triglicerídeos hepáticos (de 43,8% a 56,6%). Esses efeitos foram associados a uma redução significativa na expressão de genes lipogênicos (Hmgcr, Srebp1c, Fasn e Acaca) e genes envolvidos no transporte reverso de colesterol (Abcg5 e Abcg8), além de um aumento na expressão do gene Ldlr no fígado. Em vários casos, o extrato de *G. lucidum* apresentou também, melhores efeitos no metabolismo lipídico do que a droga sinvastatina. Um mecanismo de ação ecnontrado e proposto para a redução dos níveis de colesterol é mediado pelos α-glucanos e β-glucanos da *Ganoderma lucidum*, que promovem diminuição da absorção de colesterol no intestino, além de maior excreção de ácidos biliares fecais e colesterol (MENESES et al., 2016). As proriedades dos compostos presentes no

ativo de **NATRAMUNE®** representam uma nova fonte de compostos bioativos que mostram atividades hipocolesterolêmica que promovem efeitos benéficos a saúde e qualidade de vida do indivíduo.

Dosagem e modo de usar

Ingerir uma dose de 250 mg de **NATRAMUNE®**, duas vezes ao dia

Sugestão para formulação de NATRAMUNE®

Bases solúveis

NATRAMUNE® ..... 250 mg

REFRESKA® ..... 2.5 g

qsp Água .....200 mL

Posologia: Ingerir um sachê duas vezes ao dia

Associações com outros fitoativos

NATRAMUNE® ..... 250 mg

Viroff® ..... 300 mg

qsp Excipiente ..... 1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose duas vezes ao dia

Associações com outros fitoativos

NATRAMUNE® ..... 250 mg

Geleia Realy® ..... 100 mg

qsp Excipiente ..... 1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose duas vezes ao dia

Associações com outros fitoativos

NATRAMUNE® ..... 250 mg

Shiitaki Gold® ..... 200 mg

qsp Excipiente ..... 1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose duas vezes ao dia

Associações com outros fitoativos

NATRAMUNE® ..... 250 mg

Protect P® ..... 240 mg

qsp Excipiente ..... 1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose duas vezes ao dia

Contraindicações

A administração oral de **NATRAMUNE®** nas doses recomendadas apresenta boa tolerabilidade, não sendo indicado para crianças, gestantes e lactantes.

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

Referências

WEEKS. B. S. **The hemicellulose preparation, Natramune (PDS-2865), increases macrophage phagocytosis and nitric oxide production and increases circulating human lymphocytes levels**. Medical Science Monitor. 2009; 15(2) 43-46.

WEEKS. B. S., TSAAVA. T., CHAUHAN. H. **Natramune and PureWay-C reduce xenobiotic-induced human T-cell α5β1 integrin-mediated adhesion to fibronectin**. Medical Science Monitor. 2008; 14(12: 279-285.

GHONEUM. M., MATSUURA. M. **Augmentation of macrophage phagocytosis by modified arabinoxylan rice bran (MGN-3/biobran)**. Int J Immunopathol Pharmacol. 2004; 17(3): 283-92

KIYOHARA. H., MATSUMOTO. T., YAMADA. H. **Intestinal immune system modulating polysaccharides in Japanese herbal (Kampo) medicine, Juzen-Taiho-To**. Phytomedicine. 2002; 9(7): 614-24.

KIYOHARA. H., MATSUMOTO. T., YAMADA. H. **Combination effects of herbs in a multi-herbal formula: expression of Juzen-Taiho-To's immune-modulatory**

activity on the intestinal immune system. Evid Based Complement Alternat Med. 2004; 1(1): 83-91.

RODRIGUEZ. M. M, et al. **Natramune (PDS-2865®), an immunostimulator supplement in cetacans**. Laboratory for Marine Mammal Immunology. 2008.

MENESES. E. M, et al. Hypocholesterolemic Properties and Prebiotic Effects of Mexican Ganoderma lucidum in C57BL/6 Mice. Plos One. 2016, 11(7): e0159631.

Pagidipati NJ, Gaziano TA. Estimating deaths from cardiovascular disease: a review of global methodologies of mortality measurement. Circulation. 2013; 127(6):749–756.

Repa JJ, Liang G, Ou J, Bashmakov Y, Lobaccaro JM, Shimomura I, et al. Regulation of mouse sterol regulatory element-binding protein-1c gene (SREBP-1c) by oxysterol receptors, LXRalpha and LXRbeta. Genes Dev. 2000; 14(22):2819–2830.

Murthy G., K. (2008). Development of methods for the assessment of quality and efficacy of some traditional adaptogenic medicaments. ProQuest Dissertations & Theses Global

Hobbs, C.R. (1995). Medicinal mushrooms: an exploration of tradition, healing and culture. Botanica Press, Santa Cruz.