





Natto K+®

QUALIDADE E EFICÁCIA NA MELHORIA DA CIRCULAÇÃO

Propriedades fibrinolítica e anticoagulação Melhora da circulação sanguínea Redução de riscos cardiovasculares Prevenção de eventos trombóticos

NATTO K+
Material Técnico

























Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (x) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Enzima nattokinase obtida por processo de fermentação patenteado (*Bacillus subtilis var. natto*).

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade / perda por dessecação: Não aplicável.

Fórmula Molecular: Não aplicável.

Peso Molecular: Não aplicável.

DCB: Não aplicável.

CAS: 133876-92-3

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Nattokinase.

Aparência Física: Pó branco ou amarelo claro.

Composição: Enzima do tipo protease extraída do natto, produzido a partir da fermentação da soja por Bacillus subtilis.

Características Especiais

- Produto de origem natural
- Vegano
- Non-GMO
- Glúten-free
- Qualidade de processo

Aplicações

Propriedades:

- Ação fibrinolítica e anticoagulação
- Melhora da circulação sanguínea
- Prevenção de complicações cardiovasculares
- Ação anti-inflamatória
- Efeito antioxidante







Indicações:

- Saúde cardiovascular
- Coadjuvante no tratamento de doenças cardiovasculares
- Prevenção de trombose
- Redução de processos inflamatórios
- Auxílio no combate à síndrome metabólica

Via de Administração/Posologia ou Concentração: Via oral, dose diária de 100 mg (equivalentes a 2.000 *fibrinolysis units* (FU)/dia) ou de acordo com orientação do prescritor.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

Mecanismo de Ação:

A **NATTO K+** é uma enzima do tipo serina protease, derivada do *Bacillus subtilis* var. natto com concentração de >20000 UF/g e produzida por processo patenteado. Essa enzima é composta por 275 aminoácidos e tem um peso molecular de 27,7 kDa, considerada o principal ingrediente funcional do natto, um alimento tradicionalmente fermentado à base de soja no Japão (Urano et al., 2001). A atividade fibrinolítica e anticoagulante da **NATTO K+** está relacionada a diferentes mecanismos de ação (Weng et al., 2017):

- Degradação do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1)
- Conversão da prouroquinase endógena em uroquinase (uPA)
- Aumento do nível do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA)

Principais atuações:

- Promove a saúde cardiovascular
 - Redução da pressão sanguínea;
 - o Degradação de coágulos sanguíneos;
 - o Redução do fibrinogênio (agregação plaquetária);
 - Prevenção de aterosclerose e eventos trombóticos.
- Redução dos processos inflamatórios
 - Melhora da circulação sanguínea e resposta inflamatória;
 - Melhora dos níveis lipídicos (relação LDL/HDL).

Diferenciais de NATTO K+:

Pré-tratamento:

- Inoculação: A soja selecionada é inoculada com a bactéria Bacillus subtilis.
- Fermentação: Fermentação submersa em condições de incubação bem reguladas para maximizar a atividade da nattokinase por unidade.

Produção:

- Purificação: A ultrafiltração é aplicada ao processo para remover as impurezas.
- Liofilização: Um passo fundamental na transformação da solução líquida em um sólido.

Efeitos Adversos: Nenhum evento adverso foi relatado durante os estudos na dose indicada.



Contraindicações/Precauções: A administração oral de NATTO K+® nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não recomendado o uso em casos de hipersensibilidade, crianças, gestantes, lactantes, pessoas com distúrbios de coagulação ou hipotensos, indivíduos que fazem uso de anticoagulantes convencionais, pré-cirurgia e póscirurgia e úlceras ou hemorragias ativas.

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

Referências Científicas

Suas características particulares, tornam a NATTO K+® uma substância de grande relevância na área da saúde, especialmente no que diz respeito ao tratamento de problemas relacionados à coagulação sanguínea. Sua eficácia e potência em relação à plasmina a fazem ser uma opção promissora para o desenvolvimento de medicamentos e terapias fibrinolíticas (Figura 1).

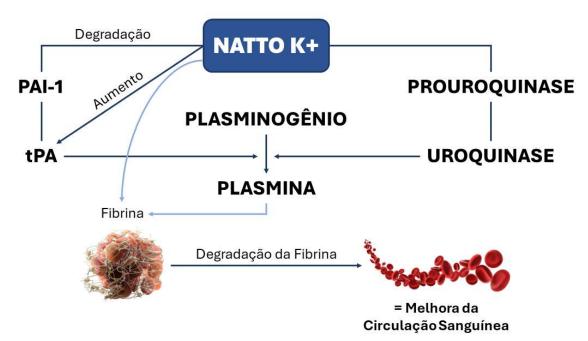


Figura 1: Mecanismo de Ação: A nattokinase dissolve coágulos sanguíneos hidrolisando diretamente a fibrina e o substrato de plasmina. Ele converte a prouroquinase endógena em uroquinase (uPA). Também degrada o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) e aumenta o nível do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), promovendo os benefícios à saúde cardiovascular (Adaptado de Weng et al., 2017).

Portanto, a NATTO K+® é uma enzima com propriedades únicas e benéficas, que podem ser exploradas no campo da medicina e da saúde. Seu potencial em dissolver trombos, clivar fibrina e ativar a produção de plasminogênio a torna uma substância de grande interesse para pesquisadores, profissionais da área e têm sido explorados em diversos estudos clínicos.







Estudos clínicos

REDUÇÃO DA FORMAÇÃO DE COÁGULOS SANGUÍNEOS

As enzimas fibrinolíticas foram derivadas de diferentes microrganismos, incluindo o gênero *bacillus* que ocorre em alimentos fermentados tradicionais. A nattoquinase (nattokinase) é um exemplo de uma enzima contida no componente pegajoso do natto, um alimento semelhante ao queijo, feito de soja fermentada com *Bacillus subtilis*.

Em estudo clínico cruzado, duplo-cego e controlado por placebo, 12 jovens saudáveis do sexo masculino foram avaliados com o objetivo de determinar os efeitos quantitativos da administração de uma dose única de NATTOK K+, através de parâmetros de coagulação/fibrinólise. Após a coleta de sangue da linha de base, cada sujeito foi randomizado para receber uma dose única de 2.000 FU de nattokinase ou placebo, com subsequente cruzamento dos grupos. Os indivíduos doaram amostras de sangue 2, 4, 6 e 8 horas após a administração para análise dos parâmetros de coagulação/fibrinólise.

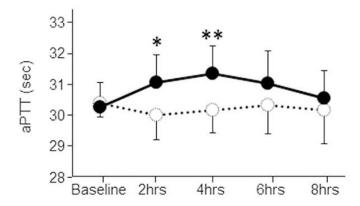


Figura 2: O aPTT prolongou-se significativamente em 2 e 4 horas após a administração de 2.000 FU de NK ou placebo (Adaptado de Kurosawa et al., 2015).

Em resultado, o aPTT prolongou-se significativamente em 2 e 4 horas após a suplementação de nattokinase. O aPTT, ou Tempo Parcial de Tromboplastina Ativada, é um exame de sangue utilizado para avaliar a coagulação do sangue. Ele mede o tempo que o sangue leva para formar um coágulo em resposta a uma substância que ativa a coagulação. Em conclusão, portanto, uma dose única de administração de nattokinase parece aumentar a anticoagulação, incluindo a aumento do aPTT, reduzindo a o risco de trombose em humanos.

Farmacotécnica

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

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

Solubilidade: Praticamente insolúvel em água e etanol.

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

Orientações Farmacotécnicas: Insumo higroscópico, manipular em ambiente com umidade controlada.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.







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

Incompatibilidades: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Armazenar em local seco e fresco, protegido da umidade, luz, calor e oxidação. Armazenamento em temperatura abaixo de 25°C.

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 da umidade, luz, calor e oxidação, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Formulações

Uso Oral

Saúde Cardiovascular e Redução	do Colesterol	
NATTO K+®	50 mg	
Berganina [®]	250 mg	
Posologia: Ingerir uma dose, duas	vezes ao dia.	
Síndrome Metabólica		
NATTO K+®	50 mg	
Greenselect Phytosome®	120 mg	
Posologia: Ingerir uma dose, duas v	vezes ao dia.	
Redução da Inflamação e Estresso	e Oxidativo	
NATTO K+®	100 mg	
Ubiqsome®	100 mg	
Posologia: Ingerir uma dose ao dia		

Referências Bibliográficas

- 1. Material do fornecedor, 2024.
- 2. URANO, T. et al. The Profibrinolytic Enzyme Subtilisin NAT Purified fromBacillus subtilis Cleaves and Inactivates Plasminogen Activator Inhibitor Type 1*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 276, n. 27, p. 24690–24696, 1 jan. 2001.
- 3. WENG, Y. et al. Nattokinase: An Oral Antithrombotic Agent for the Prevention of Cardiovascular Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 3, 28 fev. 2017.
- 4. HSIA, C.-H. et al. Nattokinase decreases plasma levels of fibrinogen, factor VII, and factor VIII in human subjects. **Nutrition Research**, v. 29, n. 3, p. 190–196, 1 mar. 2009.





- 5. KIM, J. Y. et al. Effects of Nattokinase on Blood Pressure: A Randomized, Controlled Trial. **Hypertension Research**, v. 31, n. 8, p. 1583–1588, 1 ago. 2008.
- 6. KUROSAWA, Y. et al. A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anti-coagulation profiles. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, p. 11601, 25 jun. 2015.
- 7. HODIS, H. N. et al. Nattokinase atherothrombotic prevention study: A randomized controlled trial. **Clinical Hemorheology and Microcirculation**, v. 78, n. 4, p. 339–353, 2021.
- 8. LIU, X. et al. The Effect of Nattokinase-Monascus Supplements on Dyslipidemia: A Four-Month Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Nutrients**, v. 15, n. 19, p. 4239–4239, 30 set. 2023.