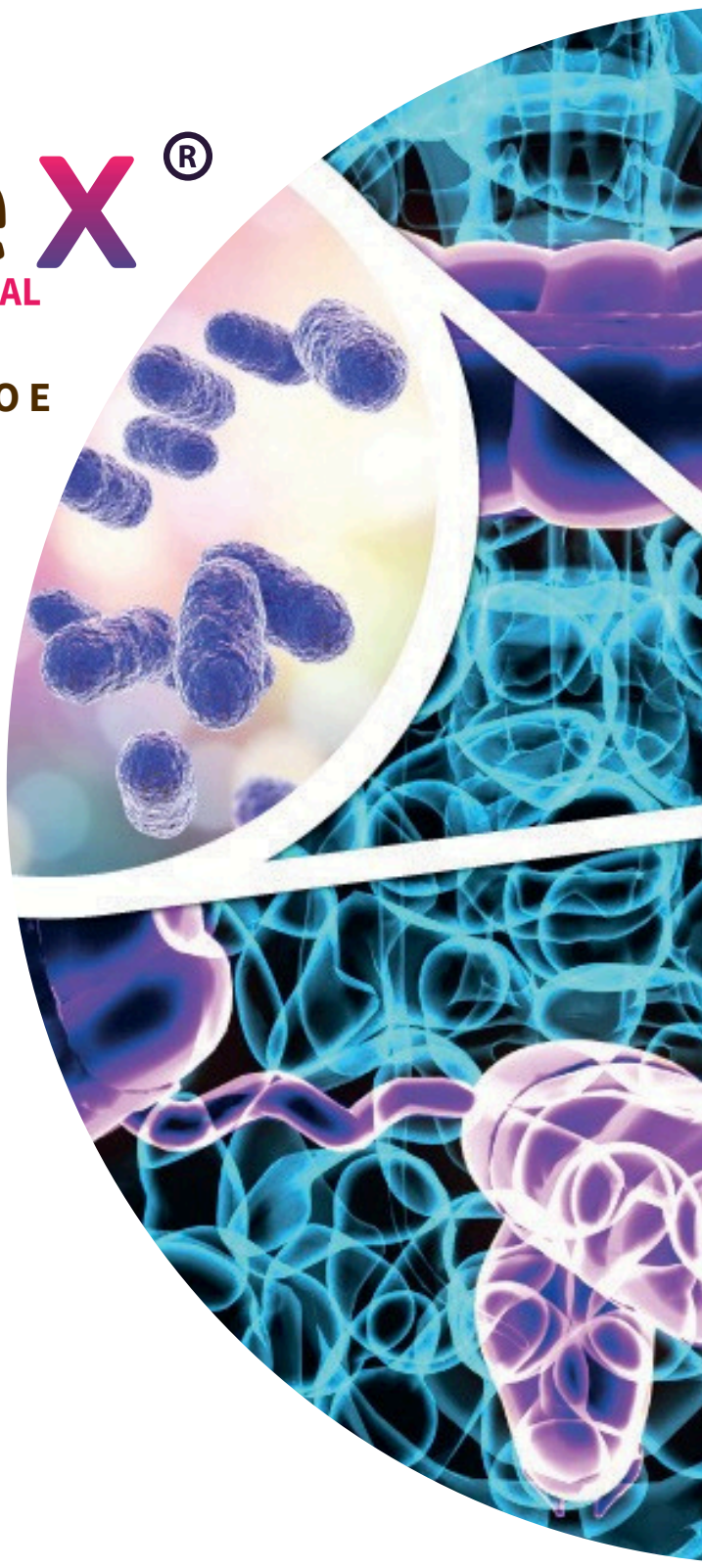
curante.
Farmácia de Manipulação

Microbiome X®

MELHORA A SAÚDE GASTROINTESTINAL

DIMINUI A INFLAMAÇÃO DO INTESTINO E MELHORA A IMUNIDADE



SEPS 709/909 ed. Julio Adnet
SHCS 102 Sul

atendimento@curante.com.br

(61) 99974-9614

DOENÇAS GASTROINTESTINAIS

As infecções gastrointestinais são uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo. Em particular nos países em desenvolvimento, doenças metabólicas, inflamatórias e autoimunes vêm crescendo. O aumento dessas doenças está associado com a mudança da dieta ocidental, este é um importante fator que influencia o ecossistema intestinal. Pesquisas recentes sugeriram que diferentes polifenólicos são capazes de modular a estrutura e função do microbioma, afetando beneficamente a saúde do intestino.

INTESTINO E SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico é um conjunto de órgãos e células muito poderosas, responsável pelo sistema de defesa do organismo, que representa quase 2% das células do nosso corpo. A exposição repetida a agentes agressores, algumas carências nutricionais ou má higiene no dia a dia, podem perturbar o equilíbrio deste sistema e enfraquecer a imunidade. Isso ocorre devido a conexão intrínseca do sistema imune com o intestino. É estimado que 70% das células imunológicas se encontram no intestino. Uma perturbação na microbiota pode acarretar em consequências diretas na imunidade. É possível fortalecê-la com uma alimentação saudável, higiene pessoal adequada, com o aporte de probióticos e com a suplementação de flavobióticos.

Figura 1: Representação de fatores ambientais que afetam a composição do microbiota intestinal.

O sistema imune da mucosa tem anatomia e fisiologia únicas, visando proporcionar um sistema que é tolerante a antígenos de alimentos e bactérias comensais, mas com capacidade de responder a micróbios patogênicos. A primeira camada de células fornece o primeiro nível de proteção, formando não só uma barreira, mas também um sensor capaz de proporcionar uma comunicação bidirecional com células linfoides resistentes na mucosa. Linfócitos, células dentríticas, mastócitos e eosinófilos formam uma rede pluripotente que pode orquestrar uma resposta adaptativa para potenciais patógenos (Wershil BK & Furuta GT.).

IMPORTÂNCIA DO MICROBIOMA INTESTINAL

A microbiota intestinal contribui para a metabolização de nutrientes e vitaminas essenciais para o corpo, contribuindo para a obtenção de energia a partir dos alimentos. A obtenção de energia a partir da dieta é uma função metabólica importante, uma vez que as células, precisam de energia para se manterem vivas. Alguns nutrientes que são ingeridos a partir da alimentação não são totalmente digeridos pelas enzimas estomacais e intestinais, como fibras e alguns carbroidratos complexos. Dessa forma, estes compostos sofrem fermentação pelos microrganismos comensais do intestino, obtendo-se oligossacarídeos e monossacarídeos e, a partir destes, ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (Tremaroli e Bäckhed, 2012). Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) são ácidos graxos orgânicos, contendo de um a seis átomos de carbono. A fermentação que gera compostos é realizada por bactérias anaeróbicas, principalmente dos gêneros Bifidobacterium e Lactobacillus, presentes no intestino grosso. O crescimento dessas bactérias é, portanto, benéfico para a saúde intestinal e, ao mesmo tempo, inibe o crescimento de bactérias patogênicas. A composição da dieta influencia diretamente a produção dos AGCC. Os AGCC produzidos em maior abundância são o acetato, o propionato e o butirato. O butirato funciona como substrato energético do metabolismo celular do epitélio do cólon, enquanto os restantes vão para o fígado e servem de substratos na gliconeogênese e lipogênese, fundamentais para a formação de glucose e ácidos graxos, respectivamente que são essenciais no processo anti-inflamatório (Scott et al., 2013).

O aumento da concentração de AGCC também pode trazer efeitos benéficos para os sintomas da constipação. Isso porque esses ácidos graxos são capazes de aumentar o volume fecal e reduzir o tempo de trânsito intestinal. A disponibilidade de AGCC preserva os estoques de glutamina, aminoácido considerado como principal combustível para os enterócitos (células do epitelio intestinal). Outra vantagem é o estímulo à proliferação celular do epitélio, do fluxo sanguíneo visceral e aumento da absorção de água e sódio. O microbioma intestinal contribui para o funcionamento normal da barreira intestinal. As proteínas chamadas "tight junctions" são mantidas por bactérias intestinais saudáveis. Sobrepeso e obesidade são frequentemente associados a disbiose intestinal - **ou microbiota intestinal desequilibrada** - e uma barreira intestinal prejudicada contribui para um estado de inflamação que agrava o ganho de peso descontrolado. Conforme aumenta-se a população de bactérias benéficas ao intestino, ocorre uma maior produção de mucina, principal componente da barreira intestinal. A barreira intestinal funciona como uma camada de proteção ao intestino, impedindo infecções e patógenos. A relação entre microbiota e metabolismo tem vindo a revelar bastante interesse clínico devido à possível relação com diversas patologias.

PATOLOGIAS ASSOCIADAS À COMPOSIÇÃO DO MICROBIOTA INTESTINAL

- Obesidade e Resistência à Insulina
- Doenças cardiovasculares
- Diabetes tipo 1
- Doença inflamatória intestinal (DII)
- Doenças neurológicas
- Síndrome do Intestino Irritável (SII)

Essas patologias podem ser detectadas pelos níveis de calprotectina (CP) plasmática que são aumentados em várias condições inflamatórias. A concentração de calprotectina nas fezes é maior do que no plasma e níveis significantemente elevados em fezes são encontrados em pacientes com DII, considerando que os níveis não são elevados em pacientes com doenças não orgânicas, com doenças funcionais, por exemplo a SII. Calprotectina é uma proteína antimicrobiana liberada pelos neutrófilos polimorfo nucleares no intestino frente a uma exposição da mucosa a uma inflamação.

Quando ligada ao cálcio, pode resistir à degradação por enzimas leucocitárias e bacterianas.

Os valores da calprotectina fecal têm correlação proporcional ao grau de inflamação da mucosa intestinal, sendo este, portanto, um marcador sensível e específico para detectar inflamação intestinal. Valores aumentados de calprotectina fecal são comuns em: diversos processos inflamatórios intestinais (infecções gastrointestinais, câncer de colo-retal); pacientes tratados recentemente com anti-inflamatórios não-esteroidais, mesmo apresentando uma colonoscopia normal; cirrose hepática, entre outros. Crianças saudáveis em seu primeiro ano de vida podem apresentar valores elevados, sem uma explicação clara sobre o assunto (Burrl E, et al). **MICRÓBIOS INTESTINAIS HUMANOS ASSOCIADOS À OBESIDADE**

Dois grupos de bactérias benéficas são dominantes no intestino humano, os Bacteroidetes e os Firmicutes. A proporção relativa de Bacteroidetes é menor em pessoas obesas em comparação com pessoas magras, e essa proporção aumenta com a perda de peso. Estudos indicam que a obesidade tem um componente microbiano, que pode ter implicações terapêuticas potenciais. Um estudo (Ley RE et al, 2006) realizado com 12 indivíduos obesos divididos em dois grupos avaliou a relação da ecologia microbiana intestinal e gordura corporal em humanos. Um dos grupos seguiu uma dieta restrita de gorduras e o outro, uma dieta restrita de carboidratos, ambas de baixa caloria. A composição de microbiota intestinal dos participantes foi monitorada ao longo de 1 ano sequenciando genes de RNA ribossômico 16S a partir de amostras de fezes. O conjunto de dados resultante das sequências bacterianas de 16S rRNA revelou que a maioria (cerca de 70%) dos tipos filogenéticos identificados no nível de espécie eram exclusivos de cada pessoa. Apesar das acentuadas diferenças interpessoais na diversidade em nível de espécie, os membros das divisões Bacteroidetes e Firmicutes dominaram a microbiota (cerca de 92,6% de todas as seqüências de 16S rRNA). Antes da terapia dietética, as pessoas obesas tinham menos Bacteroidetes e mais Firmicutes do que os controles magros (Figura 2). Com o tempo, a abundância relativa de Bacteroidetes aumentou e a abundância de Firmicutes diminuiu, independentemente do tipo de dieta.

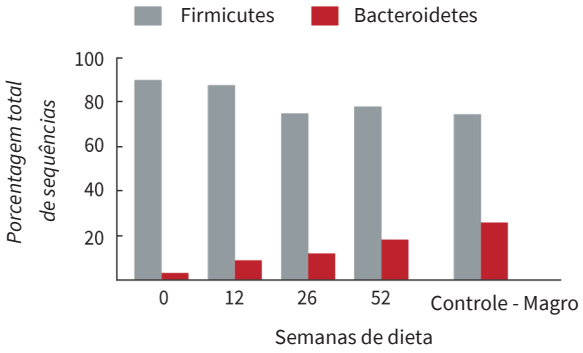


Figura 2: Abundância relativa de Bacteroidetes e Firmicutes.
Para cada ponto no tempo, os valores de todas as amostras disponíveis foram calculados como média (n = 11 ou 12).

Essa mudança ocorreu em toda a divisão e não se deve a florescimentos ou extinções de espécies bacterianas específicas: a diversidade bacteriana permaneceu constante ao longo do tempo. A abundância aumentada de Bacteroidetes correlacionou-se com a perda percentual de peso corporal e não com alterações no conteúdo calórico da dieta ao longo do tempo. A obesidade é, até onde sabemos, a única condição na qual uma mudança pronunciada em toda a divisão na ecologia microbiana está associada à patologia do hospedeiro. A coexistência de Bacteroidetes e Firmicutes no intestino implica uma competição minimizada por recursos por meio de cooperação ou especialização: o intestino obeso possui propriedades ainda não caracterizadas que inclinam o equilíbrio para os Firmicutes. A ligação dinâmica entre a adiposidade e a ecologia microbiana intestinal descrita nesse estudo indica que a manipulação de comunidades microbianas intestinais poderia ser outra abordagem no tratamento da obesidade.

FLAVONOIDES DE CITRUS: PROMISSORES CONTRA PATOLOGIAS INTESTINAIS

Estudos epidemiológicos demonstraram que a ingestão regular de flavonóides está associada a um risco reduzido de doenças degenerativas, como doenças cardiovasculares, intestinais e cerebrais. Esse efeito potencialmente protetor tem sido relacionado às várias propriedades desses compostos, que incluem atividades antioxidantes e anti-inflamatórias. Além disso, evidências recentes indicaram que flavonoides cítricos podem modular a composição e a atividade da microbiota inibindo bactérias patogênicas e estimulando seletivamente o crescimento de bactérias benéficas. Como a inflamação, o estresse oxidativo e as perturbações da microbiota intestinal estão envolvidas em várias doenças gastrointestinais e metabólicas, o consumo de flavonoidess cítricos pode contribuir para a manutenção da homeostase intestinal e melhorar a saúde gastrointestinal.

MICROBIOMEX: FLAVOBIÓTICO PARA SAÚDE INTESTINAL

O **MicrobiomeX®** é um flavobiótico de primeira linha para o fortalecimento da barreira intestinal e suporte imunológico. É um extrato natural de Citrus sinensis e Citrus paradisi rico em flavonoides ativos específicos, padronizado à 80% de hesperidina e 5% de iso-naringina.

Esse flavobiótico influencia diretamente o intestino, potencializando a flora e melhorando a barreira intestinal.

MicrobiomeX® foi especialmente desenvolvido para alterar positivamente o microbioma do intestino.

MODO DE AÇÃO

MicrobiomeX® ajuda a estabelecer o equilíbrio da microbiota e proteger o intestino. Atua de duas maneiras: diretamente por meio da ação de seus metabólitos ativos e por meio da modulação do microbioma intestinal. Os flavonoides que compõem o **MicrobiomeX®** são liberados no lúmen intestinal e atuam diretamente na barreira intestinal, protegendo-a contra espécies reativas de oxigênio (ROS).

MicrobiomeX® aumenta a população de bactérias benéficas (Clostridium Cluster XIVa), que resulta em um aumento significativo na produção de ácidos graxos de cadeia curta, AGCC (acetato, propionato e butirato), fontes de energia fundamentais para células do intestino. Essa modulação do microbioma e aumento da concentração de AGCC, promove efeitos benéficos no sistema imune, na barreira intestinal e na secreção de hormônios de saciedade e controle glicêmico.
Várias das propriedades fisiológicos benéficas da flora intestinal podem ser atribuídas a produção dos AGCC.
Esses metabólitos possuem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e de modulação imunológica.
Estudos in vitro e in vivo do **MicrobiomeX®** mostraram que o consumo pode modular significantemente a flora intestinal influenciando no crescimento de grupos específicos de bactérias, chamadas de Clostridium cluster XIVa, produtoras de AGCC.

Figura 3: Efeitos dos flavobióticos do **Microbiomex®**.

Um dos AGCC, o butirato (ácido butanoico), tem um papel de agente anti-inflamatório, primeiramente via inibição do fator nuclear kb (NF-kB) ativo na célula epitelial do cólon humano. Frequentemente a desregulação da atividade do NF-kB está envolvida na patogênese do câncer de colón em doenças inflamatórias do intestino como colite ulcerosa e doença de Crohn. Outro efeito importante do ácido butanoico é uma melhora na função da barreira intestinal. Inibindo o lançamento do fator de necrose de tumor α (TNF-α) e interleucina 13 (IL-13) e inibição da histona desacetilase, o ácido butanoico também pode contribuir com o restauro e melhora da barreira de junção por afetar a expressão de algumas proteínas.

A figura ao lado demonstra o funcionamento do MicrobiomeX® no intestino. MicrobiomeX® possui metabólicos que diminuem as ROS e aumentam a produção de AGCC fortalecendo a barreira intestinal. A barreira intestinal saudável promove a diminuição da resposta inflamatória, fortalecendo o sistema imune. Os AGCC afetam a secreção dos hormônios PYY, Grelina e GLP-1. A modulação de PYY e grelina diminui o apetite e induz a saciedade, enquanto o GLP-1 controla os níveis de açúcar no sangue.

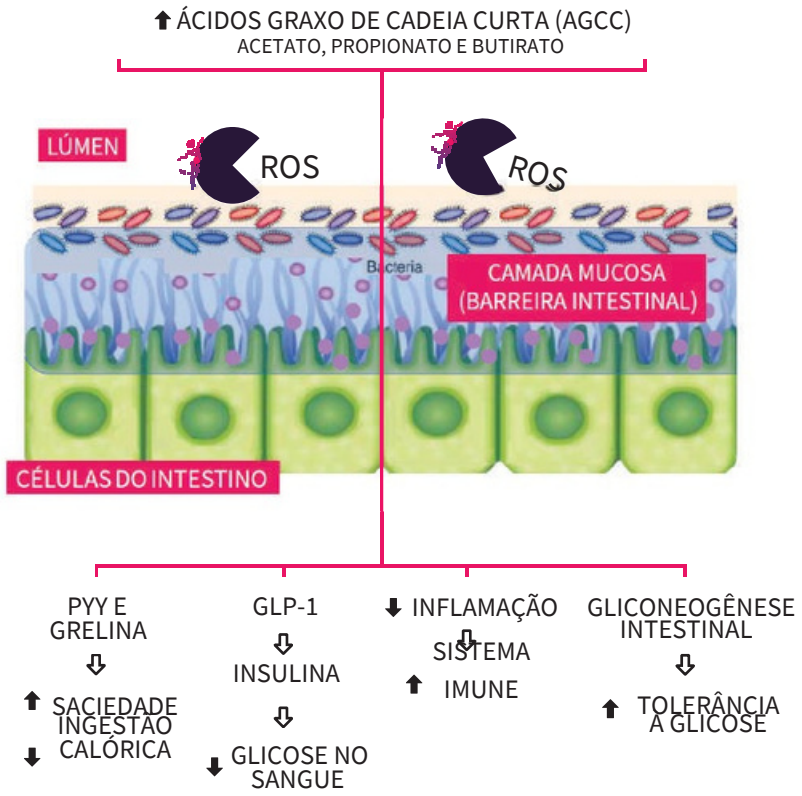


Figura 4: Modulação do perfil de AGCC e hormônios pela ingestão de Microbiomex®.

ESTUDOS CLÍNICOS

Um estudo foi realizado com uma dose diária de extrato de **MicrobiomeX®** para verificar os benefícios na composição da flora intestinal. O Método utilizado foi um estudo duplo cego com **MicrobiomeX®** e placebo, assim foi possível examinar os efeitos de uma dose diária de 500mg de **MicrobiomeX®** na flora intestinal e nos níveis de calprotectina. Também foram avaliados os parâmetros como relação cintura x quadril dos participantes e contagem de bactérias espefícas para avaliar a eficácia de Microbiomex na redução de medidas. O estudo foi aplicado em um grupo de 50 pacientes com sobrepeso durante 12 semanas. Cada indivíduo passou por um teste de 3 dias. Durante a noite os pacientes coletaram amostras de fezes no primeiro e último dia de teste e durantes os três dias foi medida a pressão arterial.

VALIDAÇÃO DOS EFEITOS POSITIVOS EM HUMANOS – ESTUDO CLÍNICO

Efeitos do MicrobiomeX® na saúde intestinal.

TIPOS DE ESTUDO

Estudo paralelo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo

METODOLOGIA

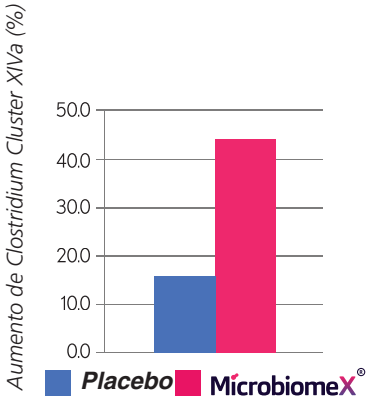
50 participantes com sobrepeso foram selecionados para a avaliação in vivo dos efeitos da suplementação de **MicrobiomeX®**. Foram avaliados a composição da microbiota intestinal, concentração de butirato e níveis de calprotectina (marcadora da inflamação intestinal), por meio de exames de sangue e fezes.

POSOLOGIA

Os participantes consumiram uma dose diária de 500 mg de **MicrobiomeX®** durante 12 semanas.

RESULTADOS

MicrobiomeX® modulou significantemente a microbiota intestinal, aumentando a população do Clostridium Cluster XIVa, espécie produtora de **butirato.**



O **gráfico 1** mostra um aumento na população de Clostridium Cluster XIVa de 43,9%, modulando a microbiota intestinal e aumentado assim a produção de **butirato** como mostrado no gráfico ao lado.

Gráfico 1: Porcentagem de Clostridium Cluster XIVa comparado com placebo após ingerir **MicrobiomeX®**.

OS RESULTADOS MOSTRAM O AVANÇO EM RELAÇÃO AO PLACEBO.

Pelo gráfico 2 podemos observar que o **MicrobiomeX®** induz a uma mudança positiva dentro da composição microbiana, resultando em um aumento significativo na produção de butirato.

O butirato é o ácido graxo de cadeia curta (AGCC) fundamental para suportar a função imune.

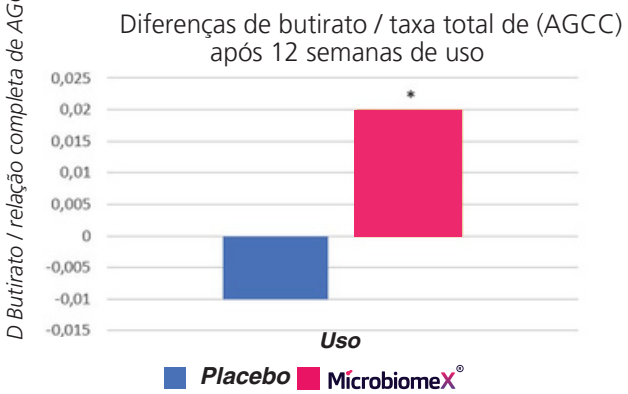
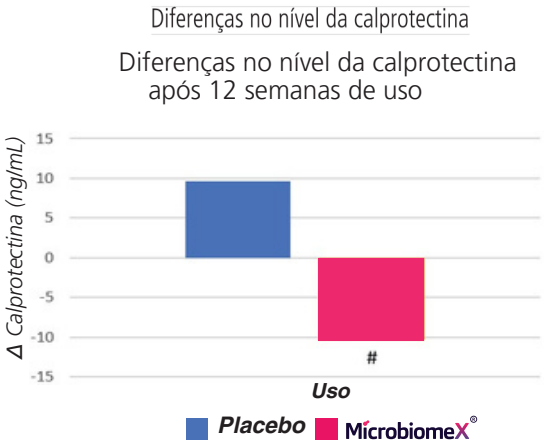


Gráfico 2: Comparação**MicrobiomeX®** versus Placebo em relação ao aumento dos níveis de butirato.

Altas concentrações de calproctectina fecal foram encontradas em pacientes com inflamação crônica. A calprotectina tem um papel principal em bloquear os patógenos sobreviventes no lúmen intestinal. Após a intervenção a calprotectina foi diminuída no grupo tratado com **MicrobiomeX®** comparando com o que ingeriu placebo, sugerindo que uma carga menor de patógenos e assim mostrando um efeito anti-inflamatório. O mecanismo dessa redução pode ser relacionado às mudanças da flora intestinal e o metabolismo do intestino.



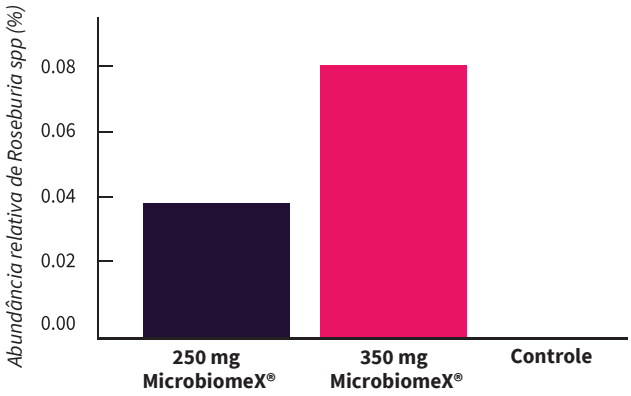
A ação do **MicrobiomeX®** no **gráfico 3**, mostra a redução da calprotectina, que é um marcador chave na inflamação do intestino. Baixos níveis de calprotectina revelam um forte efeito anti-patogênico dentro do lúmen do intestino.

Gráfico 3: Comparação **MicrobiomeX®** versus Placebo em relação diminuição dos níveis de calprotectina.

Os resultados mostraram uma significante mudança na composição dos ácidos graxos de cadeia curta. Isso é um resultado direto da alteração na composição da flora intestinal. Além disso, foi mostrada uma forte tendência na diminuição da calprotectina fecal, refletindo na carga de patógenos. Ambos os resultados reforçam a hipótese que componentes polifenólicos cítricos conseguem modular a composição e função da flora intestinal, promovendo assim saúde intestinal considerando seus efeitos anti-inflamatórios.

Também foram avaliadas alterações de espécies específicas de bactérias após a suplementação de **MicrobiomeX®**.

As espécies de Roseburia spp, do filo Firmicutes e produtoras de butirato (fazem parte do Clostridium Cluster XIV) aumentaram significativamente após o tratamento (Gráfico 4).



Um estudo em camundongos revelou uma correlação negativa com Roseburia spp e desenvolvimento de massa gorda e ganho de peso corporal (Neyrinck AM et at, 2011). Portanto, o aumento observado de Roseburia spp após a suplementação com **MicrobiomeX®** é benéfico para menor desenvolvimento de massa gorda e menor ganho de peso corporal.

Gráfico 4: Alterações na população de Roseburia spp após o tratamento come Microbiomex®.

Além disso, verificou-se que Bacteroides eggerthii, bactéria do filo Bacterioides, aumentou significativamente após o tratamento com **MicrobiomeX®** (Gráfico 5). Bacteroides eggerthii está associada a efeitos anti-inflamatórios no intestino, o que é benéfico para um eixo peso-intestino saudável.

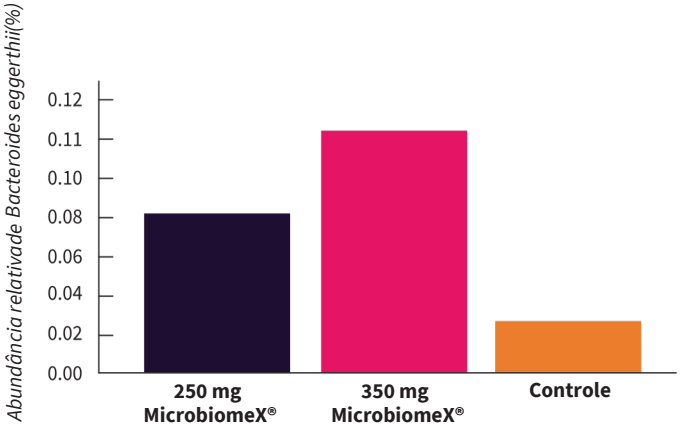


Gráfico 5: Alterações na população de Bacteroides eggerthii após a suplementação com Microbiomex®.

Foi observada uma diminuição na relação cintura X quadril nos participantes do estudo que suplementaram **MicrobiomeX®** em comparação aos participantes que receberam placebo, apresentada no gráfico 6. A relação cintura-quadril é amplamente utilizada como parâmetro para classificar a gravidade do excesso de peso.

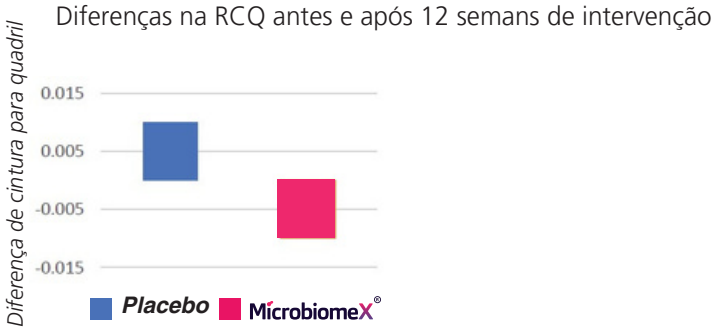


Gráfico 6: Relação cintura-quadril antes e após 12 semanas de suplementação com **MicrobiomeX®** e placebo.

ESTUDOS SOBRE O MODO DE AÇÃO *IN VITRO*

Estudou-se o metabolismo intestinal dos flavonoides do MicrobiomeX® e os efeitos na composição da microbiota do intestino

METODOLOGIA

Experimentos realizados com o Simulador de Ecossistema Microbiano do Intestino Humano (SHIME®). Único modelo dinâmico cientificamente validado do trato gastrointestinal completo.

POSOLOGIA

Administração diária de 500 mg de **MicrobiomeX®** durante 3 semanas.

OBSERVAÇÕES

Os flavonoides do **MicrobiomeX®** permaneceram estáveis no estômago e intestino delgado, chegando ao cólon intactos.

RESULTADOS

MicrobiomeX® aumentou a concentração de butirato em todos os cólons do intestino grosso (acendente, transverso e descendente)

• O Butirato é um combustível essencial para as células epiteliais do intestino. Possui efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes.

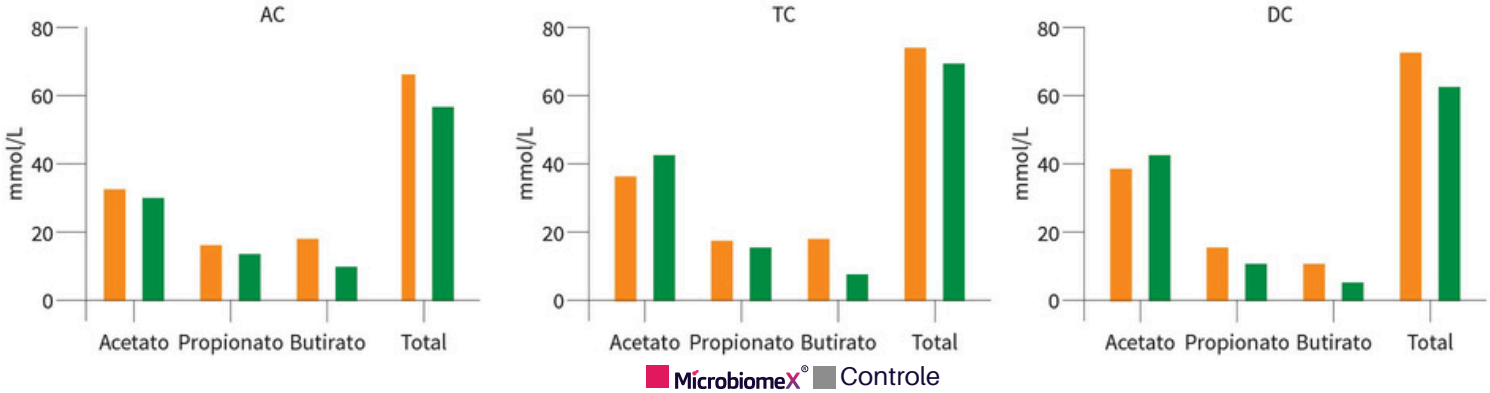


Gráfico 7: Comparação das concentrações de butirato, propionato e acetato em diferentes regiões do colón: descendente, ascendente e transverso.

O **gráfico 7** mostra um aumento significativo na concentração de butirato, propionato e acetato onde estes são absorvidos no colón. O butirato funciona como substrato energético do metabolismo celular do epitélio do cólon, enquanto os restantes vão para o fígado e servem de substratos, fundamentais para a formação de glucose e ácidos graxos, que são essenciais no processo anti-inflamatório. (Scott at al, 2013)

ESTUDO ABERTO

Efeitos do **MicrobiomeX®** na saúde intestinal e bem-estar de atletas de triathlon.

OBJETIVO

Investigar mudanças no desempenho esportivo, saúde intestinal e bem-estar de atletas treinados após o consumo de **MicrobiomeX®** Além disso, observar a intenção de compra e recomendação produto pelos atletas após o estudo com base nos benefícios relatados.

METODOLOGIA

15 atletas que participam regularmente de competições de triátlon foram objetos de estudo.
O estudo envolveu seis semanas de consumo de **MicrobiomeX®** e questionários para a avaliação dos resultados.

POSOLOGIA

Os atletas consumiram duas cápsulas por dia, cada uma contendo 250 mg de **MicrobiomeX®**

QUESTIONÁRIOS

Os questionários aplicados aos atletas abordavam o bem-estar intestinal ("The Gastrointestinal Symptom Rating Sc
– short forms") e a saúde em geral ("SF-6-Survey").

RESULTADOS

Efeitos do **MicrobiomeX®** na saúde intestinal e bem-estar de atletas de triathlon

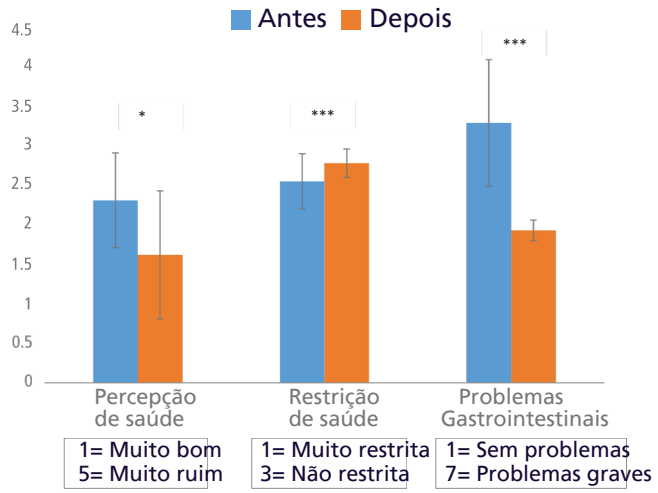


Gráfico 8. Os escores de saúde dos participantes antes e depois de seis semanas de consumo de **MicrobiomeX®.**

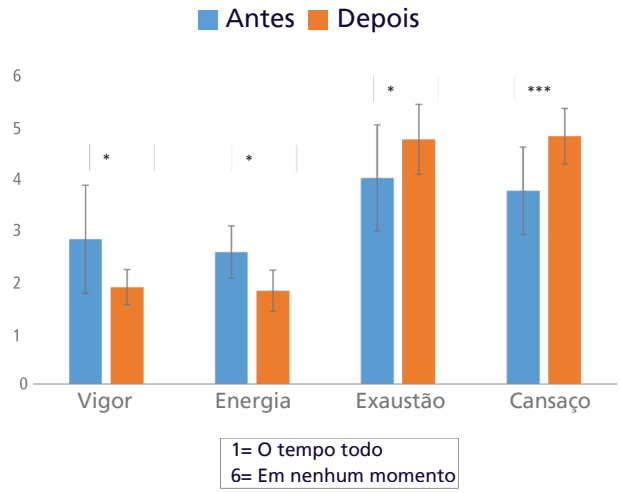


Gráfico 9. Os escores de saúde dos participantes antes e depois de seis semanas de consumo de **MicrobiomeX®**.

Os **gráficos 8 e 9** mostram que após seis semanas de consumo, os atletas se sentiram mais **saudáveis, menos restritos** devido a problemas de saúde e perceberam uma **melhora da saúde intestinal**. Além disso, sentiram-se mais **vigorosos, energéticos** e **menos cansados** durante o dia conforme tabela 1.

MicrobiomeX®	% Responderam "sim" (n=15)
Satisfeito comoconsumo	87%
Adaptado durante o consumo	40%
Melhora da saúde intestinal	87%
Fácil de usar	100%
Melhorou performance esportiva	27%
Compraria	87%
Recomendaria a outros para nutrição esportiva	87%
Recomendaria a outros para saúde intestinal	87%

Tabela 1 Experiência dos atletas como consumidores após seis semanas de uso de MicrobiomeX.

EFEITO SINÉRGICO DE MICROBIOMEX COM BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS LACTIS

Análise de estabilidade do blend de **MicrobiomeX®** + Bifi dobacterium a. lactis Bi1
Bifidobacterium a. lactis Bi1 estimula a produção de butirato por meio da alimentação cruzada de membros do Clostridium cluster XIVa, **ajuda a garantir a integridade da mucosa intestinal** reforçando as junções; modula a microbiota intestinal e permite uma **regulação efetiva** do sistema imune.

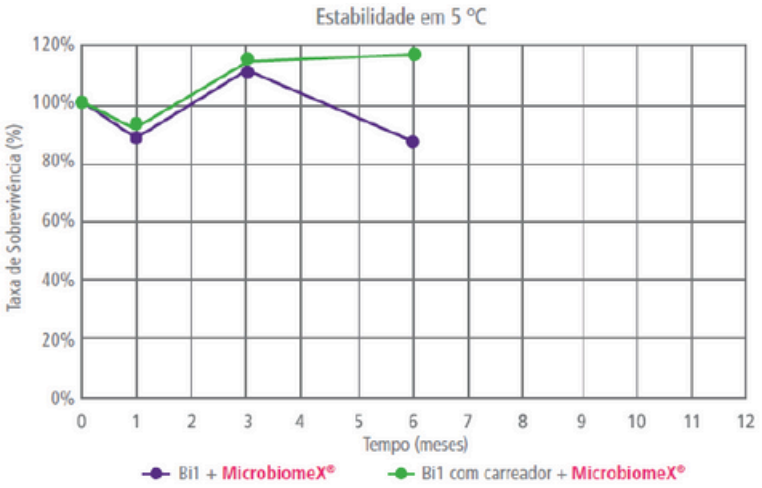
CONDIÇÕES TESTADAS

• Refrigerada (5 °C) • Temperatura ambiente (25 °C)

PONTOS DE ANÁLISE

• 1 mês • 3 meses • 6 meses • 12 meses

RESULTADOS



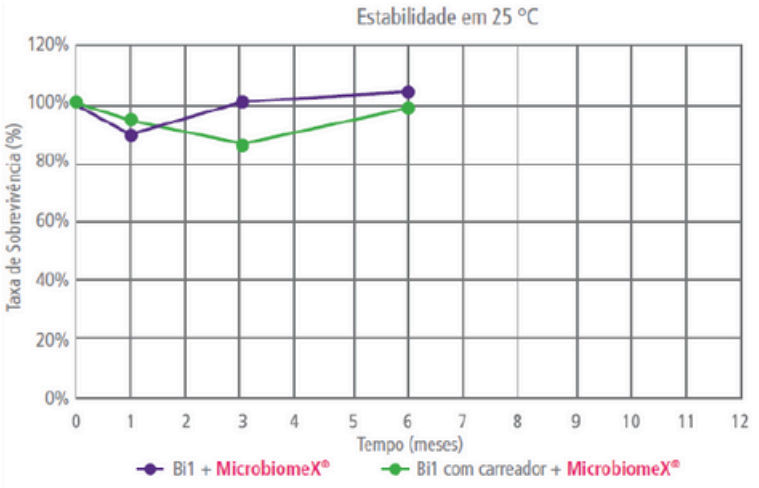


Gráfico 10 e 11: Estabilidades de **MicrobiomeX®** com Bi1 a 5 °C e 25 °C, respectivamente.

Estabilidade de Bi1 + **MicrobiomeX®** se mostrou muito boa expressa como Taxa de Sobrevivência (%), que é a contagem de células viáveis do produto a um dado tempo relativa a contagem de células viáveis no tempo 0.

MicrobiomeX®, pode promover saúde para o indivíduo e seu intestino. Possui efeitos anti-inflamatórios como resultado da capacidade de modelar a composição da flora intestinal. Um aumento na proporção total dos AGCC é resultante da mudança da flora. Os AGCC promovem efeitos positivos na função da barreira intestinal e diminuem a inflamação como reflexo da diminuição dos níveis de calprotectina. Assim sendo, **MicrobiomeX®** é um flavobiótico de primeira linha que fortalece a barreira intestinal, melhora a imunidade e auxilia na redução de medidas.

BENEFÍCIOS

- **Fortalece a barreira do intestino**
- **Melhora a imunidade**
- **Diminui a inflamação do intestino**
- **Melhora a relação cintura X quadril**
- **Aumento da saciedade**
- **Contribui para a metabolização e absorção de nutrientes**

MicrobiomeX® protege a barreira intestinal e maximiza diretamente o potencial do microbioma intestinal

SUGESTÕES DE FÓRMULAS

ImuniGut Composição

Dose

MicrobiomeX®.....250 mg
L-Glutamina Aji.....5,00 g
Essential Drink Maracujá*.....qsp 1 sachê

Modo de preparo:dissolver um sachê de ImuniGut em 250 ml de água. Consumir em seguida.

*Solicite a fórmula completa ao Departamento Técnico.

Pro Bioflavo

Composição **Dose**

MicrobiomeX®.....250 mg
Metabolize 4® Plus.....250 mg
Excipiente.....qsp 1 cápsula

Posologia:consumir uma cápsula de cada ao dia.

Possui um blend de probióticos que auxilia na composição da microbiota intestinal.

Fat Off Composição

Dose

MicrobiomeX®.....500 mg
Excipiente.....qsp 1 cápsula

Posologia:consumir 1 cápsula ao dia.

DOSES RECOMENDADAS

Tratamento intensivo: 500 mg diário | Uso preventivo: 250 a 300 mg diário | Associado a outros ativos: 250 mg diário

BIBLIOGRAFIA

Tremaroli, V. e Bäckhed, F. (2012). Functional Interactions between the gut microbiota and host metabolism. **Nature, vol. 489**, pp. 242-249.

Burrl E, et al. Monoclonal antibody testing for fecal calprotectin is superior to polyclonal testing of fecal calprotectin and lactoferrin to identify organic intestinal disease in pa with abdominal discomfort. **Clin Chim Acta 2013**; 416: 41-7.

Karen P.Scott,et al.; The influence of diet on the gut microbiota. **Pharmacological Research Volume 69**, Issue 1, March 2013, Pages 52-60.

Wershil BK & Furuta GT. Gastrointestinal mucosal immunity. **J Allergy clin Immunol 2008**; 121: S380-3.

Stevens, Y., Rymenant, E. V., Grootaert, C., Camp, J. V., Possemiers, S., Masclee, A., & Jonkers, D. (2019). **The Intestinal Fate of Citrus Flavanones and Their Effects on Gastrointestinal Health. Nutrients, 11**(7), 1464. doi:10.3390/nu11071464

Lee CJ, Sears CL, Maruthur N. **Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance**. Annals of the New York Academy of Sciences. 2019.

Everard A, Cani PD. **Diabetes,obesity and gut microbiota**. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2013;27(1):73-83.

Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S,Gordon JI. **Human gut microbes associated with obesity**. Nature. 2006;444(7122):1022-3.

Sayeed M, Mahtab H, Latif Z,Khanam P, Ahsan K, Banu A, et al. **Waist-to-height ratio is a better obesity index than body mass index and waist-to-hip ratio for predicting diabetes, hypertension and lipidemia.** Bangladesh Medical Research Council Bulletin. 2003;29(1):1-10.

Neyrinck AM, Possemiers S, DruartC, Van de Wiele T, De Backer F, Cani PD, et al. **Prebiotic effects of wheat arabinoxylan related to the increase in bifidobacteria, Roseburia and Bacteroides/Prevotella in diet-induced obese mice.** PloS one. 2011;6(6).