

INFORME CIENTÍFICO

NEWBIOME
NNB Nutrition

 **Galena**[®]

INFORME CIENTÍFICO

Newbiome (NNB Nutrition)

Booster para o microambiente intestinal

Nome científico: Tributyrin powder

Dose usual: 200 mg a 1 g

Certificações:



A homeostase do cólon está ligada à manutenção da saúde e redução dos riscos para o desenvolvimento de várias doenças. A melhora na dieta e no estilo de vida ajudam na sua regulação. Fatores dietéticos ligados à melhora e manutenção da saúde do cólon têm sido evidenciados, como os probióticos, os prebióticos, as fibras e outros componentes da dieta que atuam no intestino, afetando seu ambiente e, conseqüentemente, alterando a produção de ácidos graxos de cadeia curta. Estes, por sua vez, têm sido associados com a redução do risco para diversas doenças, incluindo a síndrome do intestino irritável, colite ulcerativa, doenças cardiovasculares e câncer.

Os ácidos graxos de cadeia curta, principalmente ácido acético, propiônico e butírico, são ácidos orgânicos produzidos dentro do lúmen intestinal por fermentação de fibras e de carboidratos não digeridos pela microbiota, mas também, em menor parte, de proteínas endógenas e da dieta.



DEFINIÇÃO DO ATIVO

Newbiome® é uma fonte de tributirina, triglicerídeo composto por três moléculas de ácido butírico esterificadas em glicerol. O ácido butírico, também conhecido como butirato, é um ácido graxo de cadeia curta, frequentemente referido como um posbiótico. **Newbiome®** é produzido através de uma tecnologia exclusiva, que remove o ácido butírico excedente em seu processo de produção, resultando em um produto purificado, isento do odor característico deste composto. Ao final do processo, a tributirina é microencapsulada, permanecendo na forma pó, o que permite sua manipulação em associação com outros ativos.



No cólon, a Tributirina é hidrolisada por lipases, liberando 3 moléculas de butirato. Este composto é um importante ácido graxo de cadeia curta produzido através da fermentação de fibras solúveis pela microbiota local e sendo, por isso, considerado um posbiótico⁴. Além de ser uma fonte essencial de energia para os colonócitos, também influencia várias funções celulares que afetam a saúde do intestino, apresentando efeitos anticarcinogênicos e anti-inflamatórios, podendo alterar a barreira intestinal e apresentando grande papel na saciedade e estresse oxidativo, além de ser considerado agente anti-diarreico, uma vez que estimula a absorção de sódio e água.

A quantidade produzida de butirato depende de alguns fatores, como o local de fermentação, a estrutura química da fibra, a microbiota local, o conteúdo de fibras na dieta e o tempo de trânsito intestinal. A maior parte do butirato presente no intestino é metabolizada no epitélio do cólon, resultando em baixas concentrações deste ácido graxo na circulação portal e sistêmica. Deste modo, a falta deste composto no lúmen ou a sua inabilidade de oxidação leva à deficiências nutricionais, causando atrofia muscular a curto prazo, colite nutricional a longo prazo, além de defeitos celulares, maturação celular prejudicada, diminuição da síntese de muco e lipogênese, resultando assim em integridade alterada e, conseqüente, aumento da permeabilidade da membrana.

Apesar das vantagens do butirato, seu uso clínico isolado é limitado por sua vida útil curta, metabolismo e excreção rápidos, além de efeitos colaterais, tais como cefaleia, náusea e anorexia.

Sendo assim, **Newbiome**[®] fornece uma alternativa ao uso do butirato isolado, que é a tributirina, um triglicerídeo constituído por três moléculas de ácido butírico esterificadas com glicerol, possuindo micropartículas que envolvem o ácido butírico até sua chegada no intestino, onde se dissolvem e liberam seu conteúdo no ambiente intestinal. Além disso, pode ser absorvida como um triglicerídeo intacto, e, uma vez no interior dos colonócitos, é rapidamente hidrolisada em butirato por lipases celulares. Deste modo, o uso da tributirina levaria à diminuição e até a eliminação dos efeitos indesejáveis do butirato, reduzindo as limitações do mesmo.



Mecanismo de Ação **Newbiome**[®].

A Tributirina presente no **Newbiome®** diminui a dificuldade na produção endógena de butirato, por ser uma fonte altamente disponível e de rápida assimilação deste ácido graxo pelos colonócitos, além de proporcionar a acidificação do meio intestinal criando um ambiente favorável para o equilíbrio da microbiota e colaborando para a diminuição da expressão de marcadores inflamatórios. Assim, ao liberar as três moléculas de butirato no intestino, faz com que o mesmo exerça:

- Atividade anti-inflamatória através da inibição da produção e/ou sinalização de IFN- γ e da diminuição da expressão de TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 (citocinas e interleucinas presentes na cascata da inflamação), iNOS (enzima que catalisa a produção de óxido nítrico) e de metaloproteinases, principais enzimas responsáveis pela degradação da matriz extracelular.
- Atividade supressora do fator nuclear kappa B (NF- κ B), fator de transcrição que controla a expressão de genes que codificam citocinas pró-inflamatórias, enzimas indutoras da inflamação, moléculas de adesão, fatores de crescimento, algumas proteínas de fase aguda e receptores imunes.



ESTUDOS IN VIVO

1. Suporte de Saúde Intestinal pela Tributirina ²

Estudo determinou se a tributirina poderia proteger a barreira intestinal e o fígado durante a exposição crônica ao etanol, que esgota a integridade do intestino e causa disbiose intestinal.

Foram utilizados camundongos expostos a uma dieta contendo etanol, enquanto camundongos considerados como controle foram alimentados em pares com maltodextrina. As dietas foram suplementadas com tributirina (5mM) ou glicerol (5mM). A atividade do intestino e da doença hepática foi avaliada histologicamente, depois de 11 dias.

Resultados: a suplementação com a tributirina reduziu o transtorno induzido pelo etanol da integridade e expressão das proteínas das *tight Junctions*, não exibindo nenhum efeito prejudicial na morfologia da mucosa do cólon dos camundongos. Além disso, a tributirina influenciou a expressão hepática de receptores *Toll-Like* e da citocina inflamatória TNF- α , reduzindo a lesão hepática.

2. Estudo clínico e farmacológico da tributirina ³

Análise da tributirina feita com 20 pacientes com diferentes tipos de câncer, com expectativa de vida superior a 12 semanas. Foi feita a suplementação com 150 a 200 mg/kg de tributirina, três vezes ao dia. O sangue foi coletado antes da administração e aos 15 e 30 minutos, continuando a cada 1 hora e 1 hora e meia, até totalizar 4 horas. As concentrações plasmáticas de butirato e da tributirina foram determinadas usando cromatografia gasosa.

Resultados: Observou-se que a tributirina foi bem tolerada por meses e, apesar de variações, a média de concentração plasmática obtida com o uso de tributirina foi de 52 μ M, nível este que é consistente com ação biológica. Além disso, a toxicidade foi mínima e muitos dos pacientes que participaram da pesquisa reportaram melhora no bem-estar, no apetite e no controle da dor.

3. Avaliação dos efeitos da tributirina na Colite ²

O estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia e os mecanismos de ação da suplementação de tributirina na prevenção de danos à mucosa na colite experimental. Foram utilizados camundongos que receberam uma dieta controle ou uma dieta suplementada com tributirina (5g/kg de dieta) por 15 dias. A colite foi induzida pela administração de sulfato de sódio dextrano durante os últimos 7 dias.

O dano da mucosa e a ativação de células do sistema imunológico e citocinas foram determinados por escore histológico, citometria de fluxo e ELISA. Os leucócitos foram avaliados por microscopia intravital e o estresse oxidativo foi determinado pelo monitoramento da concentração de hidroperóxidos e pela avaliação das atividades da superóxido dismutase (SOD) e da catalase. Já a permeabilidade intestinal foi analisada com ácido dietilenotriaminopentaacetato.

Resultados: Os animais suplementados com tributirina tiveram redução do dano à mucosa e infiltração de neutrófilos e eosinófilos, o que foi associado a uma maior porcentagem de células T reguladoras e níveis mais elevados de TGF- β (proteína que controla a proliferação, diferenciação celular e outras funções na maioria das células. Ela desempenha um papel na imunidade, câncer, doenças cardíacas, diabetes e síndrome de Marfan). O nível de adesão de leucócitos *in vivo* na microvasculatura do cólon foi reduzido após a suplementação de tributirina. Além disso, houve uma redução da permeabilidade intestinal, concluindo que a tributirina promove efeitos positivos na reestruturação do cólon na colite experimental, alterando a resposta imune, controlando a inflamação e regulando a expressão de citocinas e células T reguladoras.



BENEFÍCIOS

- Ação Anticarcinogênica: inibe a histona desacetilase e p217 = \uparrow diferenciação, \downarrow proliferação, parada do ciclo celular e apoptose em células tumorais
- \downarrow Estresse oxidativo e inflamação
- \uparrow *Tight junctions* e \downarrow permeabilidade intestinal
- \uparrow Síntese de mucina e peptídeos constituintes do muco
- Modula a imunidade (\downarrow NF- κ B, IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, iNOS e metaloproteinase)
- Possui atividade antidiarreica (estimula a absorção de sódio e água);
- \downarrow Ganho de peso e resistência à insulina
- \downarrow Infiltração por neutrófilos e eosinófilos e o dano na mucosa intestinal com colite;
- Sem o odor desagradável comum do ácido butírico
- Possui 50% de tributirina.



APLICAÇÕES

- Pacientes com colite, síndrome do intestino irritável, disbiose intestinal e diarreia;
- Pessoas com resistência à insulina e síndrome metabólica;
- Pacientes com processos inflamatórios e dores crônicas;

INFORME CIENTÍFICO

- Para complementar os benefícios da saúde intestinal no cuidado da dermatite atópica, rosácea e outras condições inflamatórias da pele.



ASSOCIAÇÕES

Newbiome® pode ser associado com:

- Prebióticos como o **Fibregum B®**, para auxiliar na manutenção e recomposição da flora intestinal;
- Probióticos como os *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri* e *Bifidobacterium bifidum*, que estabelecem estratégias para inibição de patógenos;
- Probióticos-like, como o **Imunel®**, que aumentam a altura das vilosidades e a permeabilidade intestinal;
- Paraprobióticos como os **Neo-MAMPS L. gasseri** e **Neo-MAMPS B. lactis**, que atenuam processos inflamatórios e equilibram as respostas imunes de maneira eficiente.



CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

- Aspecto: Pó
- Coloração: Branco a esbranquiçado
- Odor: Característico e suave



RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

Newbiome® é microencapsulado na forma de pó, podendo ser manipulado em associação com outros ativos. Até o momento não há relatos sobre incompatibilidades entre pós com o **Newbiome®**, podendo ser manipulado com excipientes ou mix de excipientes disponíveis em sua farmácia.

Newbiome® pode ser administrado em cápsulas gelatinosas. Não recomendamos a manipulação em soluções, suspensões ou sachês, devido ao sabor amargo.



SUGESTÕES DE FÓRMULAS

BOOSTER PARA O MICROAMBIENTE INTESTINAL

Newbiome® 500 mg

Administrar 1 dose ao dia.

Newbiome é fonte do posbiótico butirato, promovendo energia para os colonócitos, melhorando a saúde do intestino, além de diminuir a permeabilidade intestinal.

INFORME CIENTÍFICO

MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL (Pré, pós e paraprobiótico no controle da acne)

Newbiome® 200 mg

Administrar um sachê 1 dose à noite.

Associar com:

Fibregum B® 3 g

Neo-MAMPS *L. gasseri* 20 mg

Administrar 1 dose à noite.

Fibregum B® favorece a proliferação de bactérias benéficas no intestino e a produção de ácidos graxos de cadeia curta promovendo diversos benefícios ao organismo. **Newbiome** potencializa essa ação por ser fonte do ácido graxo de cadeia curta butirato, auxiliando também na redução do estresse oxidativo e inflamação em associação com Neo-MAMPS *L. gasseri*.

ESTÍMULO DA IMUNIDADE E RECONSTRUÇÃO INTESTINAL

Newbiome® 200mg

Imunel 200mg

Neo-MAMPS *B. lactis* 20mg

Zinco 15mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente a noite.

Associar com:

Fibregum® 150g

Dissolver 1 medida (5g), na água ou suco, no café da manhã. Pode ser adicionado em alimentos “in natura”, como na banana amassada.

Fibregum B® modula a microbiota, aumenta a concentração de butirato e propionato, como consequência estimula as *tight junctions*, reduzindo a permeabilidade intestinal, além do efeito anti-inflamatório intestinal, que é potencializado pelo **Newbiome**®. Neo-MAMPS *B. lactis* irá favorecer a melhora da imunidade e também a modulação da resposta inflamatória. Já a associação do Zinco e o Imunel® favorece a síntese de linfócitos T, favorecendo assim a melhora da imunidade e saúde intestinal.

As fórmulas apresentadas acima 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 em formulações manipuladas.



REFERÊNCIAS

- 1 - Literatura do fabricante – NNB Nutrition.
- 2 - CRESCI, G. A. et al. Prophylactic tributyrin treatment mitigates chronic-binge ethanol-induced intestinal barrier and liver injury. Journal of gastroenterology and hepatology, v. 32, n. 9, p. 1587-1597, 2017. DOI: 10.1111/jgh.13731.

INFORME CIENTÍFICO

3 - EDELMAN, M. J. et al. Clinical and pharmacologic study of tributyrin: an oral butyrate prodrug. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, v. 51, n. 5, p. 439-444, 2003. DOI: 10.1007/s00280-003-0580-5.

4 - LEONEL, A. J. Efeitos e Mecanismos de Ação da Tributirina na Proteção da Colite Ulcerativa Induzida por Sulfato de Sódio Dextrano. Tese, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-8UKLF2> Acesso em: 21/07/2021.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização nº000 –11/08/2021

AB & FS



 **Galena**[®]

