Betox-93®

ESSÊNCIAD'UMSEGREDO, LDA

BETOX®- 93

A complexidade do nosso sistema imunitário

INDICAÇÕES

Betox-93® é um extrato solúvel micronizado a 5 micras obtido de *Pleurotus ostreatus* de cultura biológica com um conteúdo de quase 100% de 1,3/1,6 beta-glucanos indicado para:

- Melhorar a resposta imune a infeções.
- Aumentar a contagem de leucócitos e linfócitos em situações de imunodeficiência.

A COMPLEXIDADE DO NOSSO SISTEMA IMUNITÁRIO

O nosso sistema imunológico é um sistema adaptável e altamente sofisticado que nos mantém vivos e protegidos. No entanto, é tão complexo que às vezes ele pode reagir de forma incorreta.

O nosso organismo está exposto diariamente a um grande número de riscos, desde o contato com bactérias, fungos, vírus, pólen e contaminação ambiental à exposição ao sol. Sem um dispositivo de proteção avançado, como o sistema imunitário, o nosso organismo teria sérios problemas de sobrevivência.

A PRIMEIRA LINHA DE DEFESA

Praticamente todos os seres vivos têm um sistema imunitário externo. É uma defesa física que protege o organismo contra as infeções e influências externas e que incluem barreiras mecânicas, químicas e biológicas. No nosso caso, o nosso sistema de defesa externo é a pele.

No entanto, a nossa pele não pode isolar-nos da influência do ambiente externo, pelo que o nosso sistema imunitário externo inclui capas que protegem os nossos pulmões, olhos, nariz, ouvidos, estômago, intestino e aberturas genitais. Mesmo a flora bacteriana que se encontra nas nossas mucosas é uma parte importante da primeira linha de defesa do sistema imunitário, já que compete com os organismos hostis pela alimentação e, portanto, impede que os invasores se reproduzam e se tornem perigosos.

A DEFESA INATA E ADAPTATIVA

Apesar da excelente primeira linha de defesa que ossuímos, é inevitável que alguns patogénicos consigam atravessar as barreiras físicas, introduzindo-se no interior do nosso organismo, sendo então quando a defesa inata assume o controle. Em primeiro lugar são os glóbulos brancos ou leucócitos os responsáveis por controlar os agentes invasores. Trata-se da ***defesa inata do organismo***.

Os leucócitos são elementos defensivos com um papel muito importante para o sistema imunitário do organismo. Existem muitos tipos de leucócitos, cada um com uma tarefa e comportamento especializado.
Os leucócitos são células independentes que se movem através do sistema cardiovasculars, sistema linfático ouos tecidos corporais em busca de agentes patogénicos (vírus, bactérias, parasitas, fungos, etc.) que podem causar doenças.

INFORMATION FOR PROFESSIONAL USE ONLY *Ver.: 1-26032020*

VERY IMPORTANT: *To use the trademark and/or logo of the ingredient,* ***it is mandatory to sign a co-branding agreement****, as well as send the packaging design and the marketing material to be approved by the owner of the brand. The improper or unauthorized use of the brand or the non-compliance of the contract will conduct to the corresponding legal actions.*

Como o sistema imunitário inato reage tão rapidamente, ele normalmente elimina os agentes patogénicos antes que o seu número aumente de modo a supercar o número dos leucócitos. No entanto, os leucócitos são células com uma vida muito curta e carecem de memória imunitária.

Quando o processo infecioso supera a capacidade da defesa inata para deter o avanço dos agentes patogénicos, o nosso organismo possui uma terceira linha de defesa, caracterizada por ter uma resposta muito mais específica do que a resposta leucocitária. Trata-se dos linfócitos B e T responsáveis pela produção de anticorpos e que constituem o ***sistema de defesa adaptativa***.

A imunidade adaptativa requere tempo para atuar, mas a sua resposta é muito mais potente e eficaz do que a resposta inata, uma vez que é específica para cada patogénico. A sua principal característica é a produção de anticorpos e possui memória imunitária, pelo que face a uma nova infeção de um patogénico que já desencadeou a produção de anticorpos, o nosso organismo reage de forma mais rápida.

IMUNIDADE E ENVELHECIMENTO

O nosso sistema imunitário varia ao longo da nossa vida. O sistema imune adaptativo, em particular, necessita de exposição repetida a micróbios e outros agentes patogénicos para poder funcionar de forma eficaz.

Os recém-nascidos e as crianças pequenas não possuem um sistema imunitário forte porque não tiveram exposição aos diversos agentes nocivos que nos rodeiam e, portanto, o seu sistema imunitário não funciona de forma eficiente. A máxima funcionalidade do nosso sistema imunitário é alcançada quando somos jovens. Em contraste, quando envelhecemos, o sistema imunitário começa a enfraquecer, uma vez que há menos glóbulos brancos e que além disso se movem mais lentamente até aos lugares onde têm que combater contra os invasores indesejados. Além disso, as células *Natural Killer*, outro componente da defesa inata, são menos eficazes.

O risco de ficar doente e de que a doença seja mais grave e duradoura aumenta com a idade. As vacinas também são menos efetivas em pessoas idosas.

DESORDENS DO SISTEMA IMUNITÁRIO

É fácil entender que, num sistema tão complexo como o sistema imunitário, podem ocorrer erros e distúrbios. As interferências imunitárias podem ser classificadas em três grupos:

- *Defeitos no sistema imunitário*.
  Quando um ou mais componentes do sistema não funcionam corretamente. Atualmente, a principal causa de defeitos imunitários são as condições de vida precárias e o estilo de vida, a desnutrição infantil, o alcoolismo ou o consumo de drogas por parte da mãe.

- *Auto-imunidade*.
  Refere uma condição em que o sistema imunitário adaptativo percebe as células do corpo ou tecidos como invasores externos e os ataca. Exemplos de doenças auto-imunes são a esclerose múltipla e vários tipos de artrite. A psoríase hereditária frequentemente também é considerada uma doença auto-imune.

- *Hipersensibilidade*.
  É definida como a reação exacerbada do sistema imunitário que pode chegar a destruir os seus próprios tecidos. As alergias são o tipo mais comum de hipersensibilidade.

1,3/1,6 BETA-GLUCANOS: POTENCIANDO O SISTEMA IMUNITÁRIO

Nas últimas três décadas, foram isolados e analisados muitos polissacáridos e complexos polissacárido-proteína que se utilizam como substâncias terapêuticas. Os efeitos farmacológicos mais prometedores destas moléculas é a sua capacidade de modular o sistema imunitário como substâncias anticancerígenas.

Dentro deste grupo de substâncias, os beta-glucanos, e em especialmente os 1,3/1,6 beta-glucanos, demonstraram ser um dos grupos mais ativos com um efeito muito positivo sobre o sistema imunitário.

Os beta-glucanos encontram-se principalmente em leveduras e cogumelos, mas também existem outras formas de glucanos, a maioria com origem de cereais (aveia e cevada), mas estas são construídos a partir de unidades de glicose através de ligações 1,4.

Os extratos de cogumelos são amplamente utilizados na medicina tradicional asiática. No entanto, apenas graças ao progresso nas técnicas de extração dos últimos trinta anos, foi permitido isolar os glucanos dos cogumelos, e foi possível usá-los a nível médico e em ensaios clínicos.

Neste sentido, embora no final dos anos 60 se tenham publicado os primeiros estudos sobre a ação anticancerígena

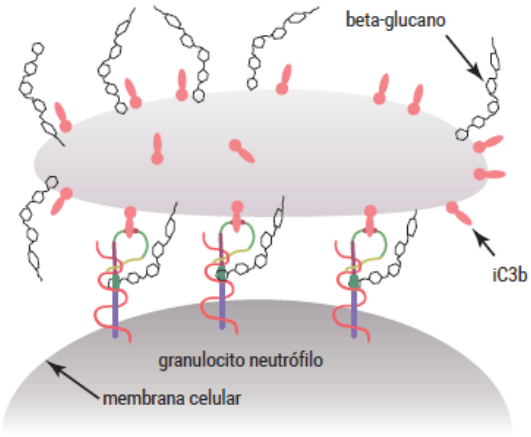
VERY IMPORTANT: *To use the trademark and/or logo of the ingredient,* ***it is mandatory to sign a co-branding agreement****, as well as send the packaging design and the marketing material to be approved by the owner of the brand. The improper or unauthorized use of the brand or the non-compliance of the contract will conduct to the corresponding legal actions.*

dos cogumelos, temos que ter em atenção que os métodos de extração eram muito simples em comparação com os procedimentos atuais.

Atualmente, utiliza-se um processo de extração sofisticado e patenteado que permite alcançar uma pureza excecional do beta-glucano, isolando-o do resto dos componentes e dotando-o com uma elevada bioatividade. A micronização do extrato aumenta a eficácia e a bioatividade do beta-glucano com um maior efeito sobre o organismo.

Para a comunidade científica, a **pureza dos beta-glucanos é determinante para a sua eficácia**, uma vez que a presença de impurezas, fibras e proteínas interferem com a eficácia do beta-glucano. Portanto, quanto mais puro for o beta-glucano, mais eficaz será a sua ação.

A eficácia do beta-glucano baseia-se no seu peso molecular, estrutura molecular e grau de ramificação (recetores). O beta-glucano com as propriedades anti-carcinogénicas mais elevadas tem um grau de ramificação entre 0,20 e 0,33. Os beta-glucanos do cogumelo ostra (*Pleurotus ostreatus*) têm um grau de ramificação de 0,25.



União da célula imunitária ao patogénico: Quando o beta-glucano está presente, duplica o efeito de união, aumentando assim a ativação das células imunitárias.

MECANISMO DE AÇÃO DOS BETA-GLUCANOS DE *PLEOROTUS OSTREATUS*

A capacidade dos β-1,3/1,6-glucanos para ativar as células do sistema imunitário inato depende do grau de ramificação de sua estrutura, ou seja, o comprimento da cadeia e a frequência das cadeias laterais são essenciais para as propriedades imunomoduladoras destes β-glucanos.

Por outro lado, os resultados de vários estudos indicam que os β-glucanos insolúveis possuem maior atividade imunomoduladora que os solúveis. O pleuran é um 1,3/1,6-β-glucano insolúvel presente no *Pleurotus ostreatus*. Alguns estudos experimentais em modelos animais, assim como estudos experimentais e clínicos em humanos, indicam que as propriedades imunomoduladoras do pleuran se baseiam na sua ação sobre as células imunitárias das placas de Peyer no intestino.

Após a administração oral de *Pleurotus ostreatus*, o pleuran entra em contato com as células do sistema imunitário das placas de Peyer, que expressam vários recetores capazes de reconhecer os β-glucanos nas suas diversas formas. Após a ligação do pleuran a estes receptores, é iniciada uma cascata de sinais intracelulares que estimula a resposta imunitária inata e poseriormente adaptativa, principalmente a liberação de citocinas que melhoram a resistência aos patogénicos invasores.

PLEUROTUS OSTREATUS EM INFECÇÕES RECORRENTES DO TRATO RESPIRATÓRIO (IRTR)

Até o momento, vários estudos, principalmente em crianças, foram realizados para avaliar a eficácia de uma preparação à base de *Pleorotus ostreatus* em infeções recorrentes do trato respiratório (IRTR).

O primeiro estudo que analisou a eficácia e a segurança de um xarope contendo os beta-glucanos de *Pleurotus ostreatus* foi realizado nas Repúblicas Checa e Eslováquia num grupo de 215 crianças, na sua maioria crianças em idade pré-escolar.

As crianças receberam um xarope contendo pleuran todas as manhãs em jejum durante 3 meses, começando no início do outono. 71,2% das crianças estudadas tiveram uma redução de 50% na frequência de IRTR e o número total de infeções do trato respiratório diminuiu de 8,9 episódios por ano para 3,6 em comparação com o período anterior ao tratamento.

Em outro estudo aberto na Espanha, estudou-se o efeito da mesma preparação sobre a frequência de infeções do trato respiratório e outros parâmetros selecionados num grupo de 151 crianças. Às crianças foi administrado o xarope durante 3 meses, com um seguimento posterior de mais 3 meses.
O tratamento com o pleuran diminuiu o número de IRTR de 8,88 episódios no ano anterior ao estudo para 4,27 episódios no ano com tratamento. Além disso, a incidência e o número de episódios de cada tipo de infeção do trato respiratório: otite média, constipações, faringite-amígdala, laringite, bronquite e pneumonia foram significativamente reduzidos. O uso do xarope também reduziu o número de visitas às urgências, assim como o uso de farmacoterapia sintomática e os dias

VERY IMPORTANT: *To use the trademark and/or logo of the ingredient,* ***it is mandatory to sign a co-branding agreement****, as well as send the packaging design and the marketing material to be approved by the owner of the brand. The improper or unauthorized use of the brand or the non-compliance of the contract will conduct to the corresponding legal actions.*

perdidos no berçário ou na escola em comparação ao ano anterior ao tratamento.

O produto mostrou boa ou muito boa tolerância em 90,7% das crianças e 85,7% dos pais relataram uma melhoria significativa no estado clínico.

Os efeitos positivos e preventivos da suplementação com pleuran na morbilidade respiratória também foram confirmados em vários estudos randomizados, multicêntricos, duplo-cegos e controlados por placebo.

Um deles foi um estudo preventivo para avaliar a eficácia do beta-glucano do *Pleurotus ostreatus* no IRTR numa população de 175 crianças de 5,65 anos. As crianças foram randomizadas em dois grupos de tratamento diferentes que receberam o xarope contendo pleuran e vitamina C ou um xarope placebo com vitamina C. As crianças tomaram os xaropes emjejum por 6 meses (de agosto a outubro) com acompanhamento posterior de outros 6 meses. O grupo de tratamento ativo (pleuran + vitamina C) apresentou menor incidência de infeção do trato respiratório inferior e uma redução na frequência da gripe e outras doenças semelhantes em comparação ao tratamento com placebo + vitamina C (Figura 1).

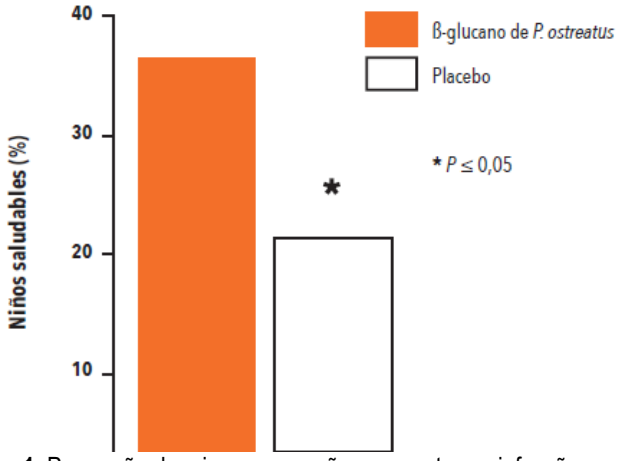


Fig. 1. Proporção de crianças que não apresentaram infecção respiratória durante o período de tratamento.

A análise clínica realizada sobre diversos parâmetros imunitários nos dois grupos de crianças que participaram do estudo clínico mostrou que no início do tratamento não havia diferenças nos valores da imunidade humoral e celular entre as crianças dos dois grupos.

O tratamento com β-glucano insolúvel de *Pleurotus ostreatus* mostrou uma influência significativa nos parâmetros específicos da imunidade humoral. No grupo ativo, a concentração de imunoglobulina G (IgG) aumentou durante o período de tratamento e permaneceu elevada durante o período de estudo, enquanto no grupo placebo, nenhuma alteração significativa nesse parâmetro foi detectada. Da mesma forma, observou-se um aumento nos níveis de imunoglobulinas A (IgA) e M (IgM), as quais se mantiveram estáveis mesmo durante os meses de seguimento.

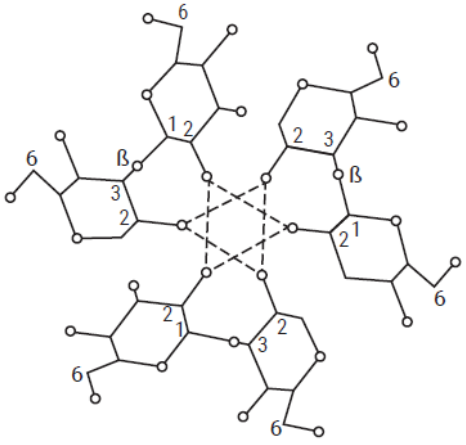
No nível de imunidade celular específica, o tratamento com β-glucano insolúvel de *Pleurotus ostreatus* impediu a diminuição de linfócitos T CD8 +, responsáveis por reconhecer e destruir células infetadas por bactérias ou vírus, mantendo-se o valor estável ao longo do estudo. nenhuma sobreestimulação desta subpopulação de linfócitos. Também foi observado um aumento no número absoluto de células NK, que regressou ao valor inicial no final do estudo. A diferença do grupo tratado com o beta-glucano, o tratamento com placebo não causou nenhuma alteração no número de células NK.

Estes resultados analíticos apóiam o efeito imunomodulador do *Pleurotus ostreatus* na imunidade humoral e apoiam a maturação natural da produção de anticorpos, sem sobreestimulação celular do sistema imunitário.

BETOX-93®

A tecnologia CLS conseguiu obter um beta-glucano com um grau de pureza virtualmente 100%, a partir do corpo frutífero do cogumelo ostra (*Pleurotus ostreatus*), que é comercializado sob o nome de **Betox93®**. Os cogumelos ostra utilizados são cultivados na Europa segundo as normas da **agricultura biológica**.

Betox93® melhora o desempenho do sistema imunitário sem causar uma reação exacerbada. Este efeito imunomodulador manifesta-se por um aumento dos macrófagos (imunidade inata) e dos linfócitos T (imunidade adaptativa). O efeito sobre os macrófagos é evidenciado pelo aumento da funcionalidade dessas células, no aumento na produção de citocinas e de alguns subgrupos de linfócitos T.



VERY IMPORTANT: *To use the trademark and/or logo of the ingredient,* ***it is mandatory to sign a co-branding agreement****, as well as send the packaging design and the marketing material to be approved by the owner of the brand. The improper or unauthorized use of the brand or the non-compliance of the contract will conduct to the corresponding legal actions.*

ESSÊNCIAD'UMSEGREDO · R. Américo Durão nº 40, 2840-174 Seixal, Portugal · tel. (+351) 21224 09 02 · **www.essenciadumsegredo.com**

Betox-93®

ESSÊNCIAD'UMSEGREDO, LDA

Estrutura (modelo) de triple hélice no sentido horário de beta-glucano com efeito anticancerígeno.

Betox93® é solúvel e a sua absorção realiza-se através dos enterócitos que transportam partículas através das membranas celulares do trato intestinal. Após a sua absorção no intestino delgado, o beta-glucano viaja através da linfa e soro sanguíneo, onde interage com os macrófagos. Isso torna o efeito imunoestimulante significativamente mais rápido após a digestão. Como o peso molecular para absorção ideal é de 5 micras, **o Betox93® é micronizado a 5 micras** para aumentar a bioatividade do beta-glucano.

Frequentemente, os beta-glucanos são usados em combinação com quimioterapia e radioterapia no tratamento do cancro com resultados notavelmente positivos, pois, além de sua ação direta sobre o sistema imunitário, também têm um efeito protetor ao reduzir os efeitos colaterais associados a esses tratamentos, entre outros a imunosupressão.

Betox93® também pode ser usado em formulações cosméticas, pois ativa os macrófagos que estão localizados na pele. Essas células detêm o crescimento de micróbios perigosos e produzem o "fator de crescimento epidérmico" que estimula a renovação das células da pele. Também é recomendada a combinação de beta-glucano com colagénio hidrolisado a nível tópico.

DOSAGEM

Bebês e crianças até 10 anos: de 1 a 2 mg por dia por quilo de peso corporal.
Adultos saudáveis: 200 mg por dia.
Adultos com mais de 50 anos: até 500 mg por dia.

OBSERVAÇÕES

As pessoas que tomam qualquer medicação ou que sofrem de doenças que reduzem o sistema imunitário, devem procurar aconselhamento médico, embora o produto possa ser tomado de forma segura de 2 a 8 gramas, dependendo da situação e do aconselhamento médico.

BIBLIOGRAFIA

Jedinak A., Dudhgaonkar S. *et al.* Anti-inflammatory activity of edible oyster mushroom is mediated through the inhibition of NF-kB and AP-1 signaling. *Nut*. J. 2011, 10:52

Minov J., Bislomovska-Karadzhinska J.*et al.* Effects of pleuran (β-glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation on Incidence and duration of COPD exacerbations. *J. Med. Sci.* 2017, Dec 15; 5(7): 893-898

Jesenak M., Majtan J. *et al.* Immunomodulatory effect of pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *Int. Immunopharmacology*, 2013 15: 395-399

Jesenak M., Urbancikova I. and Banovcin P. Respiratory tract infections and the role of biologically active polysaccharides in their management and prevention. *Nutrients* 2017, 9, 779

Kim H.S., Hong J.T. Youngsoo and Han S.-B. Stimulatory Effect of β-glucans on Immune Cells. *Immune Network*. 2011. Volume 11, number 4: 191-195

INFORMATION FOR PROFESSIONAL USE ONLY *Ver.: 1-26032020*

VERY IMPORTANT: *To use the trademark and/or logo of the ingredient,* ***it is mandatory to sign a co-branding agreement****, as well as send the packaging design and the marketing material to be approved by the owner of the brand. The improper or unauthorized use of the brand or the non-compliance of the contract will conduct to the corresponding legal actions.*