

**Uso:** Interno

**Fator de Correção:** Não se aplica

**Fator de Equivalência:** Não se aplica

## **EPICOR™**

### **DIAS MAIS SAUDÁVEIS COM EPICOR™**

O sistema imunológico é extremamente importante no combate a microrganismos invasores como bactérias, vírus, protozoários e fungos, além de ser responsável pela limpeza do organismo removendo as células mortas, renovando determinadas estruturas e é responsável pela memória imunológica. Também é efetivo na destruição de células alteradas, que diariamente surgem em nosso organismo, como o resultado de mitoses anormais, podendo dar origem a tumores.

No entanto, fatores como estresse, poluição, toxinas, exposição a substâncias químicas, má alimentação, insônia e tabagismo podem enfraquecer o sistema imunológico, resultando em um organismo vulnerável aos microrganismos causadores de certas doenças, as chamadas doenças oportunistas como gripes, resfriados e alergias, que em geral não afetariam indivíduos com um sistema imunológico reforçado.

E por estes motivos que a população tem mostrado cada vez mais interesse em proteger sua saúde, devido aos fatores ambientais, ter uma expectativa de vida cada vez maior, além da consciência da importância da saúde do sistema imunológico.

**EpiCor™** é composto por metabólitos,  $\beta$ -glucans, vitaminas (vitamina A, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, biotina, ácido fólico, vitamina B12), aminoácidos, minerais (cálcio, ferro, fósforo, magnésio, zinco, cobre, manganês), oligossacarídeos, ácidos e ésteres orgânicos e também substâncias antioxidantes, que promovem elevado poder antirradicais livres, apresentando-se como a mais eficaz proposta para manutenção da saúde, pois mantém o sistema imunológico fortalecido e a microbiota intestinal saudável, evitando o aparecimento de doenças relacionadas à baixa imunidade e à diminuição brusca da resistência do organismo de forma natural e segura, sendo indicado para uso regular ou contínuo devido a sua incontestável garantia de pureza e eficácia comprovadas cientificamente.

Desenvolvido após anos de pesquisa e por um exclusivo processo de fermentação denominado MetaGen4™ da empresa Embria® Health Sciences, nasceu **EpiCor™**, um ingrediente totalmente natural, derivado da fermentação das leveduras *Saccharomyces cerevisiae*, sendo considerado mundialmente como ingrediente suplementar apropriado para uso em suplementos alimentares e reconhecido como GRAS (*Geralmente Reconhecido como Seguro*), um fermentado alimentar sem igual com efeito imunomodulador clinicamente comprovado.

#### **Recomendação de uso**

A sugestão da dose diária para adultos é de 500mg e em média 250mg ou 7mg/Kg peso corporal para crianças, podendo ser ajustada conforme a análise do prescritor.

#### **Aplicações**

**EpiCor™** é recomendado como produto natural de uso contínuo para a prevenção ou alívio dos sintomas de doenças como alergias, gripes e resfriados.

Seu uso diário contínuo mantém a integridade das defesas do organismo, aumentando sua resistência, prevenindo o aparecimento de doenças e garantindo a saúde geral.

## Vantagens

A rica composição de **EpiCor™** representa nutrição essencial para o sistema imunológico humano e seu uso diário resulta nos seguintes benefícios:

- ✓ Integridade das defesas do organismo;
- ✓ Previne alergias;
- ✓ Previne o surgimento de gripes e resfriados;
- ✓ Previne o aparecimento de doenças oportunistas;
- ✓ Melhora os sintomas de gripes e resfriados;
- ✓ Garante a saúde integral do organismo;
- ✓ É um ingrediente funcional 100% natural;
- ✓ Mantém a microbiota do intestino saudável;
- ✓ Possui certificação GRAS (Generally Recognized As Safe), Índice ORAC e Kosher.

Todos estes benefícios se devem à ampla atuação sinérgica dos inúmeros componentes naturais do **EpiCor™** sobre distintos pontos do sistema imunológico, o que posiciona o **EpiCor™** numa nova categoria de ingredientes funcionais para a saúde. De fato, não há nenhum outro como **EpiCor™** no mercado.

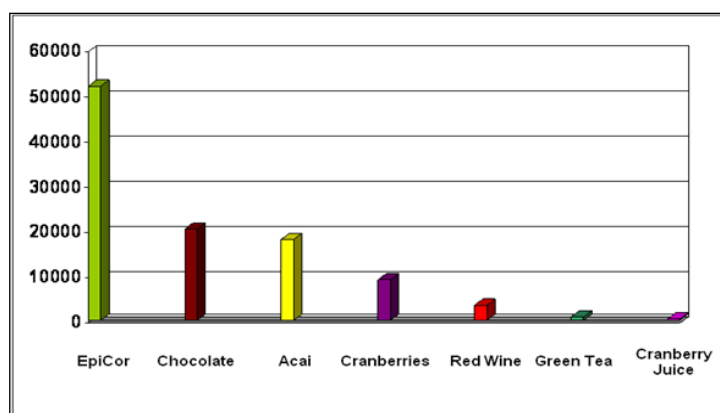
## Comprovação científica

### 1. EpiCor™ é um potente antioxidante

**EpiCor™** possui um potente poder antioxidante em relação a vários tipos de frutas (ORAC 450 – 650) e é capaz de ativar as células *Natural Killers* (NK) e células  $\beta$  humanas, além de fortalecer a barreira imune das mucosas.

É interessante ressaltar que os efeitos antioxidantes de **EpiCor™** podem ter uma importante atuação na melhora da congestão nasal provocada por alergias.

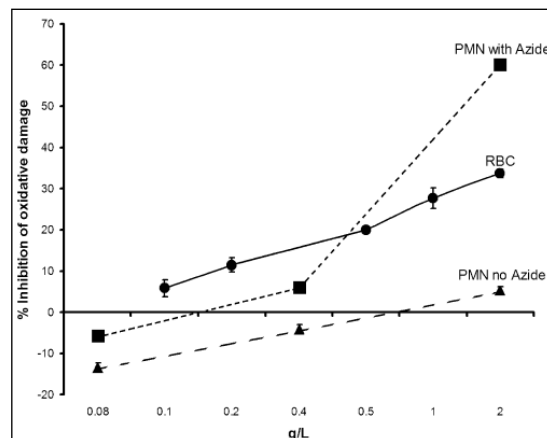
O método de absorbância de radicais livres (ORAC) constatou que **EpiCor™** possui quase três vezes mais poder antioxidante do que o maior índice ORAC dos alimentos testados (chocolate, açaí, cranberries, vinho tinto, chá verde e suco de cranberry), conforme gráfico abaixo:



**Gráfico 1: Índice ORAC de vários alimentos**

Assim sendo, o poder antioxidante de **EpiCor™** foi avaliado por dois métodos *in vitro* intermediários aos ensaios químicos e clínicos, onde o primeiro avalia a capacidade dos antioxidantes de substâncias naturais entrarem no citosol e contribuir na redução dos danos oxidativos dentro das células. O segundo permite uma estimativa final das propriedades antioxidantes das substâncias de origem naturais.

Honzel et al (2005) e sua equipe, comprovaram através de um estudo *in vitro* que **EpiCor™** contém antioxidantes capazes de penetrar e proteger células vivas *in vitro*, tendo demonstrado curva dose-resposta clara linear para o ensaio RBC (células sanguíneas vermelhas) CAP-e (gráfico 2). Outro ensaio com células PMN (células polimorfonucleares) foi realizado através da exposição das células PMN ao **EpiCor™** através do meio de cultura permitindo às células reagirem à sinalização dos compostos presentes no **EpiCor™** (a) e a exposição das células PMN (b) ao **EpiCor™** realizada através de uma cultura de células contendo 0,05% de azida sódica para bloquear os movimentos citoesqueléticos, eliminando aspectos dos mecanismos de sinalização celular envolvidos na formação de ROS (Espécies Oxigênio Reativas). Os resultados foram expressos no gráfico abaixo<sup>3, 4</sup>.



**Gráfico 2: Resultados do efeito antioxidante do EpiCor™ nos ensaios RBC CAP-e e PMN(a) e (b)**

Os resultados demonstraram que, quando as células PMN são capazes de produzir sinalizações, elas respondem ao **EpiCor™** inibindo a formação de Espécies Oxigênio Reativa (ROS) pelas células PMN numa proporção maior do que a registrada no CAP-e contra radicais hidroxila. A conclusão é que **EpiCor™** forneça mais proteção contra radicais peroxila, ilustrando todas as respostas das células a compostos naturais<sup>3</sup>.

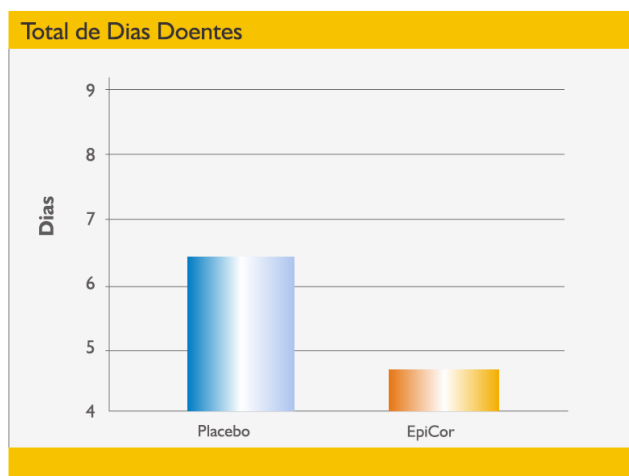
## 2. EpiCor™ reduz sintomas de gripes e resfriados

Dois ensaios foram realizados a fim de comprovar o efeito de **EpiCor™** na manutenção da saúde imune e reduzir os sintomas de gripes e resfriados.

Os estudos foram conduzidos por um instituto de pesquisa independente durante a temporada de gripes e resfriados na região Centro-Oeste dos EUA.

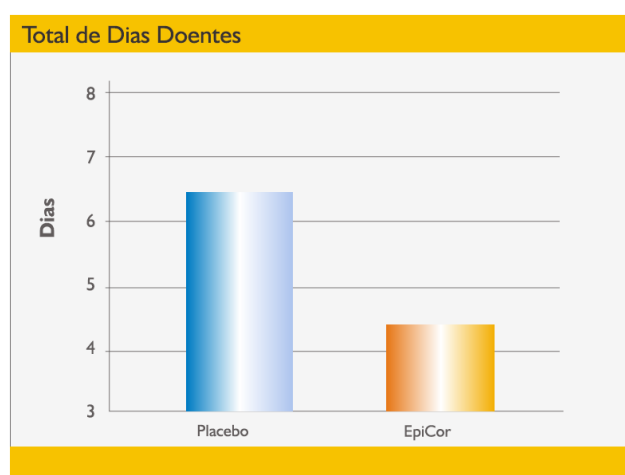
O objetivo do primeiro ensaio foi avaliar os efeitos de **EpiCor™** na incidência e duração de infecções no trato respiratório superior (ITRS), onde um grupo de mais de 100 adultos submetidos à vacina contra gripe, fizeram exames físicos para garantir uma amostra de pessoas saudáveis, e foram escolhidos aleatoriamente para receber 500mg de **EpiCor™** ou placebo. Amostras de sangue foram coletadas em jejum, de forma aleatória na semana 6 e na semana 12 (quando terminou o ensaio clínico). Além disso, cada indivíduo recebeu instruções para fazer anotações sobre a duração e gravidade dos sintomas de gripes e resfriados.

Os resultados (gráfico 3) demonstram que os indivíduos que receberam **EpiCor™**, a incidência de ITRS foi reduzida com significância estatística conhecida como valor  $p < 0,05$ . Além disso, nos casos de indivíduos que receberam **EpiCor™** terem desenvolvido ITRS, a duração dos sintomas foi significativamente mais curta. O total de dias doentes foi reduzido em 26%.



**Gráfico 3: Efeito de EpiCor™ sobre o número de Dias Doentes em Indivíduos Vacinados**

O segundo ensaio clínico utilizou a mesma metodologia, durante o mesmo período de tempo, em um grupo de 110 indivíduos que não receberam vacina contra gripe. Novamente houve uma redução de na incidência e duração de ITRS, e o número total de dias doentes foi reduzido em 26%.

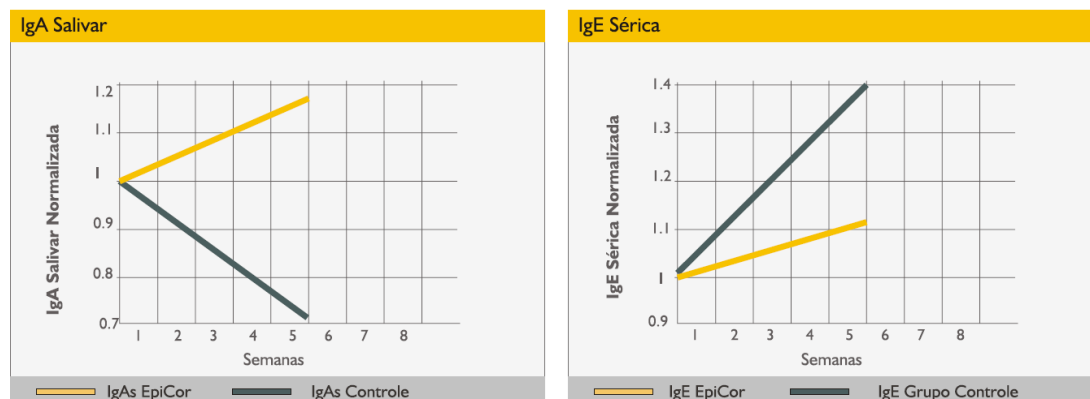


**Gráfico 4. Efeito de EpiCor™ sobre o número de dias doentes em indivíduos não vacinados contra gripe**

### 3. EpiCor™ é um adjuvante natural nas alergias

A atopia consiste na tendência hereditária de um indivíduo a desenvolver alergias às substâncias inalantes e alimentos, sendo desencadeada pelo mecanismo de hipersensibilidade do tipo I. As reações alérgicas imediatas provocadas por ácaro, pólen, poeira, grama, etc., caracterizam esse tipo de hipersensibilidade, e a principal doença resultante é a rinite alérgica. Outras menos frequentes são a asma, o eczema ou dermatite atópica. A atopia é mediada pela imunoglobulina E (IgE), uma classe de anticorpos produzidos principalmente pelos plasmócitos do intestino e da árvore respiratória, sendo importantes na defesa antiparasitária. Quando antígenos específicos formam pontes entre moléculas vizinhas de IgE na superfície dos mastócitos e basófilos, origina-se a degranulação dessas células com liberação de histamina e outros mediadores químicos vasoativos. A imunoglobulina em questão é o fator indutor central do processo anafilático<sup>4</sup>.

Um ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo foi realizado a fim de comprovar o efeito de **EpiCor™** nos sinalizadores do processo alérgico. Indivíduos receberam **EpiCor™** em doses de 500mg ou placebo durante 5 semanas. Após o término conclui-se que a IgA salivar aumentou enquanto a IgE sérica diminuiu.



**Gráfico 5: O efeito de EpiCor™ na IgA Salivar e IgE sérica**

Os resultados expressos confirmam a eficácia de **EpiCor™** na diminuição da IgE sérica, demonstrando o importante equilíbrio imune nos indivíduos que ingeriram **EpiCor™** na dosagem de 500mg diários. Já o grupo placebo, verificou-se um significativo aumento na IgE sérica.

Também foi observado neste estudo que os perfis de citocinas foram se modificando no grupo do **EpiCor™** a partir de T-helper 1(Th1 - pró inflamatória) para T-helper 2 (Th2 - pró-adaptativa) e vice-versa novamente comprovando as propriedades imuno-balanceadoras do **EpiCor™**. Este resultado é coerente com a pesquisa de **EpiCor™** utilizando modelos de animais que também demonstrou os efeitos múltiplos do ativo e sua capacidade de ajudar a equilibrar o Sistema Imune e evitar reações excessivas em qualquer direção<sup>1</sup>.

#### 4. Rápidos efeitos imunes do uso de EpiCor™ em Humanos

Um ensaio clínico em humanos foi realizado administrando-se 1 grama de **EpiCor™** onde foi possível comprovar que após 1 e 2 horas da ingestão, houve um aumento significativo do número de células Naturais de Defesa circulantes no sangue.

Estes efeitos rápidos complementam a diminuição de ritmo, efeitos moduladores de **EpiCor™**, tais como o aumento da IgA salivar e a capacidade de evitar reações excessivas.

<b>Aumento do número de:</b>	<b>Valor (1 hora) &lt;</b>	<b>Valor (2 horas) &lt;</b>
<b>Células brancas do sangue</b>	0,003	0,005
<b>Granulócitos</b>	0,7	0,006
<b>Linfócitos</b>	0,01	0,03
<b>Células Naturais de Defesa</b>	0,02	0,03

Os resultados dos ensaios clínicos com **EpiCor™** comprovam sua capacidade de ajudar a manter o equilíbrio do Sistema Imune de forma natural, sem efeitos colaterais.

#### 5. Dias mais saudáveis com EpiCor™

Em um ensaio clínico realizado em 2008 na Dakota do Sul durante a primavera; estação com maior incidência de alergias, mais de 96 indivíduos saudáveis que tiveram diagnóstico positivo para alergias sazonais foram divididos aleatoriamente em 2 grupos; um que recebeu 500mg de **EpiCor™** por dia e outro que recebeu placebo, por 12 semanas durante a primavera e verão, quando a contagem total de pólen estava muito elevada.

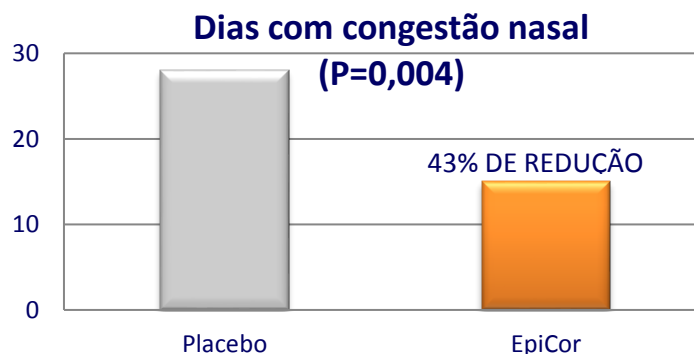
A contagem total de agentes alergênicos mais alta ocorreu durante as primeiras 6 semanas do ensaio clínico, e durante este período, o grupo **EpiCor™** apresentou reduções significativas estatisticamente em vários sintomas geralmente associados às alergias sazonais.

Como era esperado, **EpiCor™** demonstrou maiores reduções na severidade dos sintomas quando a contagem total de agentes alergênicos estava no ponto máximo. O maior impacto nos sintomas ocorreu nos casos de congestão nasal. Também foi solicitado que os indivíduos fizessem anotações quando sentissem a necessidade de usar medicamentos de ação rápida para alergias graves, e aqueles que tomaram **EpiCor™** utilizaram significativamente menos vezes o medicamento de ação rápida para alergias comparado ao grupo placebo durante o período mais crítico de contagem de agentes alergênicos ao longo do período do estudo. Dados bioquímicos refletiram a efetividade observada no diário de anotações dos sintomas de alergias e no questionário dos participantes. Dessa forma, o Sistema Imune não estava sendo enfraquecido, mas sim modulado, como reflexo do fato de que os indivíduos que tomaram **EpiCor™** apresentaram aumento significativo dos níveis de IgA (demonstrando aumento das defesas contra agentes patogênicos), com uma tendência para a redução do IgE.

As mais significantes reduções de sintomas foram:

**Sintomas nasais**

- Redução da gravidade dos incômodos ( $p=0.03$ );
- Coriza ( $p=0.005$ );
- Congestão ( $p=0.04$ ).



**Gráfico 6. Diminuição de 43% de dias com congestão nasal no grupo EpiCor™ comparado ao grupo placebo ( $p=0.004$ )**

**6. Oligossacarídeos do EpiCor™ agem como prebiótico e auxiliam na saúde intestinal**

Flora intestinal é um complexo de espécies de microrganismos que vivem no trato digestivo. O principal benefício para o hospedeiro é a recuperação de energia a partir da fermentação de carboidratos e proteínas e a subsequente absorção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Os mais importantes destes ácidos graxos são: Butirato, metabolizado pelo epitélio do cólon, promove a prevenção e inibição da carcinogênese; Acetato, envolvido no metabolismo hepático de lipídeos e de glicose; e Propionato, utilizado como energia principalmente pelos músculos cardíacos e esqueléticos e pelo cérebro.

Os oligossacarídeos são ingredientes nutricionais não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro estimulando seletivamente o crescimento e atividade de uma ou mais bactérias benéficas do intestino.

A principal ação dos prebióticos é estimular o crescimento e/ou ativar o metabolismo de algum grupo de bactérias benéficas do trato intestinal. Desta maneira, os prebióticos agem intimamente relacionados aos probióticos; tendo como o papel de "alimento" das bactérias probióticas.

O modelo realizado foi estudado através de um simulador de vários estágios do sistema digestivo humano (Figura 1), utilizando um inóculo de flora intestinal humana estabelecida. O sistema é projetado para rastrear produtos para atividade prebiótica e probiótico.

Para testar os efeitos pré-bióticos foram avaliados: 1. Parâmetros das quantidades relativas dos níveis de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e 2. Alterações em populações de bifidobactérias e lactobacilos. Durante este ensaio, a celulose foi utilizada como um controle negativo, e fruto-oligossacárido (FOS) e inulina foram utilizados como controles positivos.



Figura 1: SHIME - Simulador de vários estágios do sistema digestivo humano

	EpiCor™	Inulina	FOS
<b>Acetato (%)</b>	48	57	64
<b>Propionato (%)</b>	30	30	26
<b>Butirato (%)</b>	<b>21</b>	14	9

Gráfico 7. O efeito de EpiCor™ em AGCC no Sistema Modelo

**EpiCor™** resultou um aumento semelhante no total de AGCC (acetato e propionato) como Inulina e FOS, e um aumento mais evidenciado na produção de butirato na comparação de **EpiCor™** para FOS, uma vez que butirato está ligado diretamente com o sistema imunológico.

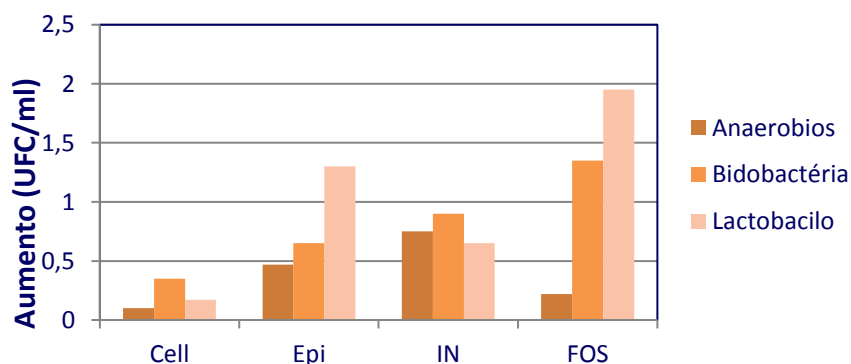


Gráfico 8. O efeito de EpiCor™ na população de bactérias no Sistema Modelo

Os resultados do estudo são refletidos no gráfico e demonstra a capacidade de **EpiCor™** para aumentar os níveis destes grupos bacterianos benéfico, bifidobactérias e lactobacilos, como comparado com o controle de celulose. Estes resultados sugerem que **EpiCor™** age como um prebiótico, tendo efeitos semelhantes a inulina e FOS.

## 7. EpiCor™ no controle do desconforto abdominal e modulação da flora intestinal

Um novo estudo mono-centro, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado para avaliar a atividade de **EpiCor™** em indivíduos com desconfortos abdominais. Oitenta homens e mulheres saudáveis, entre 18 e 70 anos, com sintomas intestinais e gástricos como constipação, movimentos peristálticos reduzidos e outros desconfortos, foram divididos em dois grupos: **EpiCor™** 500mg ao dia e placebo (maltodextrina). Após a randomização, foram coletadas amostras de fezes para parâmetros de linha de base (visita 1), assim como os indivíduos responderam questionários específicos para avaliar os sintomas na linha de base. O estudo teve duração de 6 semanas, com intervenções nas semanas 3 e 6 (visitas 2 e 3, respectivamente). A cada visita, amostras de fezes foram coletadas e os questionários foram respondidos. Durante todo o estudo, os indivíduos preencheram um diário, relatando todos os sintomas gástricos, frequência de evacuações e aspecto das fezes. Os indivíduos foram ainda divididos em subgrupos, de acordo com a severidade dos sintomas.

### Resultados:

A análise 'entre grupos' demonstrou claramente que o uso de **EpiCor™** teve efeitos positivos no inchaço/distensão ( $p=0,033$  e  $p=0,024$  após 2 e 4 semanas, respectivamente), sensação de estufamento ( $p=0,004$  e  $p=0,023$  após 2 e 4 semanas, respectivamente) e desconfortos gástricos (avaliados pelas análises diárias,  $p=0,046$  após 2 semanas). Melhora significativa foi observada na frequência de evacuação ( $p=0,083$  e  $p=0,090$  após 2 e 4 semanas, respectivamente) e melhora significativa na consistência das fezes ( $p=0,023$  após 2 semanas). Os indivíduos relataram melhora na qualidade de vida após a intervenção.

Na análise de fezes, após contagem das espécies mais abundantes da flora intestinal (firmicutes e bacteroidetes – F/B), ficou claro que no grupo **EpiCor™** a relação F/B diminuiu durante o tratamento, enquanto no grupo placebo essa relação aumentou.

### Precauções

Grávidas e indivíduos que estejam fazendo uso de medicação devem consultar o médico antes de tomar **EpiCor™**.

### Segurança e Interações medicamentosas

**EpiCor™** é um ingrediente funcional a base de levedura totalmente natural, livre de pesticidas e sua segurança é comprovada através de estudos científicos. Sua metabolização não passa pela rota das enzimas do citocromo P450, o que sugere baixa probabilidade de interação medicamentosa com a maioria das drogas vendidas no mercado. Mesmo assim, em caso de patologias crônicas e genéticas o uso deste ingrediente deve ter consentimento médico.

### Referências Bibliográficas

1. Material do fabricante
2. <http://www.epicor.com.br>
3. HONZEL, D. et al. – Comparison of Chemical and Cell-Based Antioxidant Methods for Evaluation of Foods and Natural Products: Generating Multifaceted Data by Parallel Testing Using Erythrocytes and Polymorphonuclear Cells. *J Agric Food Chem*, 56 (18): 8319-8325 p., 2005
4. Rey, L. Dicionário de Termos Técnicos de Medicina e Saúde. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 825 p., 1999.
5. Giblot Ducray, H. A. G., L.; Pustovyy, O.; Reeves, S.; Robinson, L.; Vodyanoy, V.; Sorokulova, I., Mitigation of heat stress-related complications by a yeast fermentate. *Journal of Thermal Biology* **2016**, 60, 26-32.  
Possemiers, S.; Pinheiro, I.; Verhelst, A.; Van den Abbeele, P.; Maignien, L.; Laukens, D.; Reeves, S. G.; Robinson, L. E.; Raas, T.; Schneider, Y. J.; Van de Wiele, T.; Marzorati, M., A Dried Yeast Fermentate Selectively Modulates both the Luminal and Mucosal Gut Microbiota and Protects against Inflammation, As Studied in an Integrated in Vitro Approach. *J Agric Food Chem* **2013**, 61 (39), 9380-9392.



6. Marzorati, M.; Vanhoecke, B.; De Ryck, T.; Sadaghian Sadabad, M.; Pinheiro, I.; Possemiers, S.; Van den Abbeele, P.; Derycke, L.; Bracke, M.; Pieters, J.; Hennebel, T.; Harmsen, H. J.; Verstraete, W.; Van de Wiele, T., The HMI module: a new tool to study the Host-Microbiota Interaction in the human gastrointestinal tract in vitro. *BMC Microbiol* **2014**, *14* (1), 133.
7. Jensen, G. S.; Patterson, K. M.; Barnes, J.; Schauss, A. G.; Beaman, R.; Reeves, S.; Robinson, L., A Double-Blind Placebo-Controlled, Randomized Pilot Study: Consumption of a High-Metabolite Immunogen from Yeast Culture has Beneficial Effects on Erythrocyte Health and Mucosal Immune Protection in Healthy Subjects. *The Open Nutrition Journal* **2008**, *2*, 68-75.
8. Moyad, M. A.; Robinson, L. E.; Kittelsrud, J. M.; Reeves, S. G.; Weaver, S. E.; Guzman, A. I.; Bubak, M. E., Immunogenic yeast-based fermentation product reduces allergic rhinitis-induced nasal congestion: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Adv Ther* **2009**, *26* (8), 795-804.
9. Pinheiro, I et al. A yeast fermentate improves gastrointestinal discomfort and constipation by modulation of the gut microbiome: results from a randomized double-blind placebo-controlled pilot trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2017.

Última atualização: 25/07/2016 BP  
23/03/2018 BM