



TINOFOLIN®

Mente mais saudável e ativa

Fórmula Molecular: Não aplicável

Peso Molecular: Não aplicável

DCB: Não aplicável.

CAS: 90131-61-6

INCI: Tinospora cordifolia extract

Sinonímia: Guduchi.

Aparência Física: Pó marrom claro com forte odor desagradável.

Composição: Extrato de Tinospora cordifolia padronizado em 2,5% de princípios amargos.

A Tinospora cordifolia é um grande arbusto trepador, encontrado em toda a Índia. “Guduchi” é seu nome comum em sânscrito, que significa aquele que protege todo o corpo, e diz que confere jovialidade, vitalidade e longevidade. Na Ayurveda, acredita-se que a Tinospora cordifolia possui propriedades rejuvenescedoras, tônicas, antienvelhecimento e afrodisíacas, também tem sido tradicionalmente apreciada por sua atividade antiestresse. Pesquisas científicas modernas validam a segurança da planta e relatórios publicados apontam para seus compostos que auxiliam o sistema imunológico, os níveis normais de açúcar no sangue e a saúde do fígado.

Tinofolin® é um extrato padronizado de Tinospora cordifolia, que tem sido valorizado por suas múltiplas atividades farmacológicas. É uma alternativa natural, capaz de melhorar a performance cognitiva, aumentando a capacidade de aprendizado, memória, retenção, concentração, atenção além de proporcionar sensação de bem-estar. Estudos sugerem uma forte capacidade de antienvelhecimento cerebral, prevenindo inclusive doenças cognitivas. O **Tinofolin®** foi avaliado quanto à sua capacidade de melhorar a memória visual, a memória lógica, a memória verbal, o tempo de atenção e a concentração em um estudo clínico. A suplementação melhorou significativamente a memória verbal, a memória lógica e o desempenho geral da memória em comparação ao grupo controle.

SELOS



Puri. Experiência que inspira inovações

Fale com a gente: 11 2067 5600 ou 0800 0258 825

MECANISMO DE AÇÃO

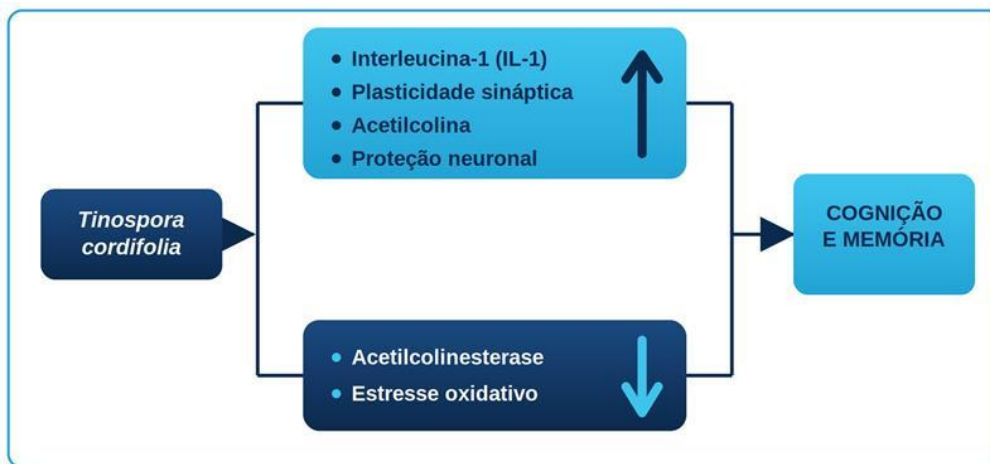
Neurodegeneração e Memória

A memória é um sistema complexo de processamento de informações, com condicionamento explícito e implícito, composto por um processador sensorial, memória de curto prazo (ou memória de trabalho) e memória de longo prazo. O processador sensorial é um neurônio que permite que as informações do ambiente externo sejam percebidas na forma de estímulos químicos e físicos e direcionadas a diferentes níveis de foco e intenção.

Os neurônios se comunicam por meio de substâncias químicas específicas chamadas neurotransmissores, que desempenham papel fundamental na percepção, na formação de memórias e na recuperação de memórias armazenadas. Existem evidências de que ações antiestresse podem ser benéficas na melhora de condições como depressão, cognição e memória. O mecanismo observado é mediado pela inibição da recaptação de aminas no cérebro.

Níveis aumentados de neurotransmissores associados à melhora do humor (estimulantes), como noradrenalina (norepinefrina), serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) e dopamina, bem como níveis reduzidos de ácido gama-aminobutírico (GABA), demonstraram melhorar a cognição e a memória em modelos animais. Além do aumento da captação de aminas, mecanismos que reduzem sua degradação, especificamente da noradrenalina e da serotonina, também demonstraram melhorar parâmetros cognitivos. O antagonismo dos receptores GABA- β e a sinalização mediada pela proteína G foram sugeridos como mecanismos adicionais subjacentes a esses efeitos.

A *Tinospora cordifolia* também demonstrou ser benéfica na melhora da isquemia cerebral. A prevenção do estresse oxidativo e a regulação das citocinas são mecanismos que podem estar envolvidos nos efeitos benéficos observados nessa condição.



É provável que a atividade de redução do estresse adaptogênicas de **Tinofolin®** estejam por trás de sua capacidade demonstrada de melhorar o aprendizado verbal e a memória e a memória lógica (do tipo de médio e curto prazo).

O glutamato, é o principal neurotransmissor excitatório do SNC, atua como uma neurotoxina em níveis mais elevados concentrações. A ativação prolongada de receptores de glutamato resulta em dano neuronal progressivo por agravamento influxo de cálcio, induzindo dano mitocondrial e estresse oxidativo. A morte celular excitotóxica está associada a patogênese de várias doenças neurodegenerativas, como trauma, lesão cerebral e doenças neurodegenerativas. Estudos recentes conseguiram avaliar o potencial neuroprotetor e neuroregenerativo de **Tinofolin®** contra a excitotoxicidade induzida por glutamato usando culturas neuronais cerebrais como sistema modelo.

A neuroinflamação tem sido demonstrada como um fator presente em diversas doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer e doença de Parkinson. O lipopolissacarídeo (LPS) é uma molécula constituinte da membrana de bactérias gram-negativas e, após a ligação desta molécula ao receptor TLR4 ocorre a ativação de diversas vias de sinalização as quais aumentam a produção e secreção de moléculas pró-inflamatórias. Devido a sua alta imunoatividade o LPS tem sido utilizado em modelos de inflamação in vivo e in vitro, **Tinofolin®**, possui atividade neuroprotetora contra neuroinflamação devido as fitoquímicos presentes em sua composição.

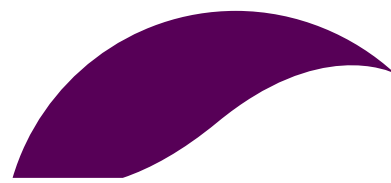
Tinofolin® possui propriedades imunomoduladoras, atuando na melhora dos níveis de IL-1, além de atuar no aumento da síntese de acetilcolina, através da suplementação de colina encontrada originalmente na planta. A estes mecanismos sugeridos são atribuídas as performances em aprendizado e memória.

APLICAÇÕES

- Melhora aprendizado verbal;
- Aumenta capacidade de memória lógica e verbal;
- **Estimula a longevidade cerebral;**
- Ação neuro-regeneradora;
- Melhora a função cognitiva;
- Promove estímulo da inteligência;
- **Ação antienvelhecimento cerebral;**
- Previne a neuroinflamação;
- Estimulação da plasticidade cerebral.

DOSE

500mg por dia em administração oral - capsulas.





COMPROVAÇÃO CLÍNICA

Avaliação da capacidade de melhorar a memória

Tinofolin® foi avaliado por sua capacidade de melhorar memória lógica, memória verbal, capacidade de aprendizado, em um duplo-cego controlado por placebo estudo envolvendo 30 voluntários humanos com idade entre 18-30 anos por 21 dias. A suplementação foi feita através da ingestão de 500mg uma vez ao dia pelos pacientes, após 21 dias podemos observar melhora significativa do aprendizado verbal, memória verbal e memória lógica em comparação com placebo. De acordo com a avaliação dos pacientes e análises bioquímicas, não foram encontrados efeitos adversos significativos relatado durante a pesquisa. Além disso, os pacientes relataram sensação de maior frescor/vigor cerebral após ingestão de **Tinofolin®**, o que sugere um efeito de curto prazo. **Tinofolin®**, administrado 500mg por dia foi comprovadamente eficaz na melhora do aprendizado verbal e memória verbal, bem como memória em comparação com placebo em voluntário.

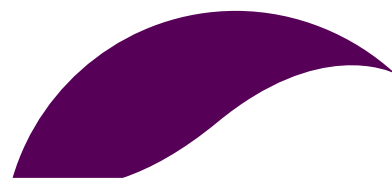
Perfil de segurança

O estudo teve como objetivo avaliar o perfil de segurança do extrato de *Tinospora cordifolia* em voluntários saudáveis usando uma bateria de exames hematológicos, testes bioquímicos e método de questionário aberto. Trinta voluntários saudáveis (22 homens e 8 mulheres) com idade entre 18 e 30 anos (média de $22,5 \pm 0,28$) que se voluntariaram para participar, foram estudados em um estudo randomizado, projeto duplo- cego, controlado por placebo. Os voluntários receberam 21 dias de medicação contendo 500mg de **Tinofolin®** ou placebo correspondente, foram tomadas uma cápsula, uma vez ao dia por via oral pela manhã, juntamente com café da manhã durante 21 dias. A avaliação de segurança foi feita com a ajuda de investigações hematológicas e bioquímicas que foram avaliados antes e depois da medicação. As análises dos valores obtidos no laboratório, entre o grupo controle e o grupo de teste antes e depois de tomar o medicamento ou placebo, não observou nenhuma diferença significativa entre as análises hematológicas e bioquímicas dos voluntários, portanto, pode-se concluir que **Tinofolin®** é seguro na dose de 500mg por dia por um período de 21 dias em voluntários saudáveis para os parâmetros estudados.

COMPROVAÇÃO IN VITRO - AÇÃO

Ação neuro-regenerativa contra excitotoxicidade induzida por glutamato

Um estudo realizado na Universidade Guru Nanak Dev localizada na Índia, utilizou glutamato monossódico para induzir lesão neurotóxica em neurônios cerebelares primários. Quatro extratos foram obtidos a partir do fracionamento de extrato etanólico aquoso previamente relatado de *Tinospora cordifolia* e testado para atividade neuroprotetora. Dentro destes extratos, as principais obtenções foram: extrato de hexano,

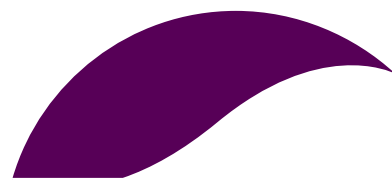


extrato de clorofórmio, acetato de etila e extrato de butanol, sendo que entre estas quatro frações, o extrato de butanol de **Tinofolin®** exibiu potencial neuroprotetor por prevenir degeneração de neurônios induzida por glutamato. Foram estudadas e avaliadas diferentes expressões como: atividade dos neurônios, atividade apoptótica, crescimento de neurites e atividade inflamatória do ciclo celular.

Os resultados obtidos em nível molecular, avaliaram que o pré-tratamento com **Tinofolin®** com culturas tratadas com glutamato monossódico, normalizou o estresse induzido por desregulação na expressão de marcadores neuronais (MAP-2, GAP-43, NF200) e marcador anti-apoptótico (Bcl-xL). Além disso, as células expostas ao glutamato monossódico mostraram expressão aumentada de processos inflamatórios (NF-κB, AP-1) o envelhecimento dos tecidos do organismo (senescência) dos marcadores (HSP70, Mortalin), bem como a extensão do dano mitocondrial. No entanto, o pré-tratamento com **Tinofolin®** evitou este aumento e inibiu o início de inflamação, estresse e danos à membrana mitocondrial induzidos pelo glutamato. Observou-se que o **Tinofolin®** promove a regeneração, a migração e a plasticidade dos neurônios cerebrais, que foi significativamente inibido pelo tratamento com glutamato.

Atividade neuroprotetora de Tinofolin® sobre lipopolissacarídeos que induzem a neuroinflamação

No presente estudo, ratos estressados pela administração de lipopolissacarídeo mostraram diminuição no peso corpóreo, quando comparado aos ratos controle devido ao estresse sofrido. Ratos tratados com Aspirina e **Tinofolin®** (200 e 400mg/kg) tiveram o peso corpóreo aumentado, resultado da atividade antiestresse do fitoterápico, devido a presença de alcalóides e teores de lactona diterpenóide em sua composição, onde exerce um efeito anti-estresse. Ratos tratados com lipopolissacarídeos apresentaram comprometimento cognitivo e de memória mostrando a diminuição no período de latência no teste de evitação passiva. A ativação de mediadores inflamatórios após ativação microglial afeta a função do hipocampo. Neste estudo, podemos observar que a investigação exibe ação antiinflamatória e estabilização cognitiva aumentando o período de latência de retenção após a administração de **Tinofolin®** e Aspirina (200 e 400mg/kg). **Tinofolin®** produz aprimoramento cognitivo pela presença de conteúdo glicosídico e síntese de acetilcolina, o aumento do nível de colina mostra a propriedade de melhoria de memória para aprendizagem e memória em animais normais e com déficit de memória. Analisando o potencial antioxidante, podemos observar que a propriedade antioxidante foi maior na dose de 400mg/kg frente a dose de 200mg/kg de **Tinofolin®**. O resultado apoiado por estudos anteriores demonstram que **Tinofolin®** contém flavonóides, glicosídeos, saponinas e alguma quantidade de fitoesteróis, essas moléculas constituintes, sozinhas ou em combinação podem ser responsáveis pela atividade antioxidante observada. A administração de lipopolissacarídeos em ratos causou lesão neuronal induzindo dano celular em fatias de hipocampo, onde foi observado claramente quando em comparação com o controle por causa dos resultados de ativação microglial





na imunoestimulação. Após o tratamento com **Tinofolin®** mostrou-se o aumento na regeneração de células neuronais com natureza composta e o mesmo processo obtido a partir do grupo tratado com aspirina, isso mostrou claramente que **Tinofolin®** protege as células de obter danos por construção da estrutura celular neuronal e reduz o edema celular.

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. Karkal YR, Bairy LK. Safety of aqueous of *Tinospora cordifolia* (Tc) in healthy volunteers: A double blind randomised placebo controlled study. *Iranian J Pharmacol Therap.* 2007;6:59–61.
3. Sharma, A., & Kaur, G. (2018). *T. cordifolia* as a potential neuroregenerative candidate against glutamate induced excitotoxicity: An in vitro perspective. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 268– 285.
4. Prakash R, Sandhya E, Ramya N, Dhivya R, Priyadarshini M, et al. (2017) Neuroprotective activity of Ethanolic Extract of *Tinospora cordifolia* on LPS induced Neuroinflammation. *Transl Biomed.* Vol.8 No.4:135.
5. Bairy KL. Efficacy of *Tinospora Cordifolia* on learning and memory in healthy volunteers: A double- blind, randomized, placebo controlled study. *Iran J Pharmacol Ther.* 2004;3:57– 60.

