Informe Científico



SERENZO

NEXIRA HEALTH/FRANÇA

Serenzo (Nexira Health/França)
Auxilia na diminuição dos fatores negativos induzidos pelo estresse, trazendo mais equilíbrio e alegria.

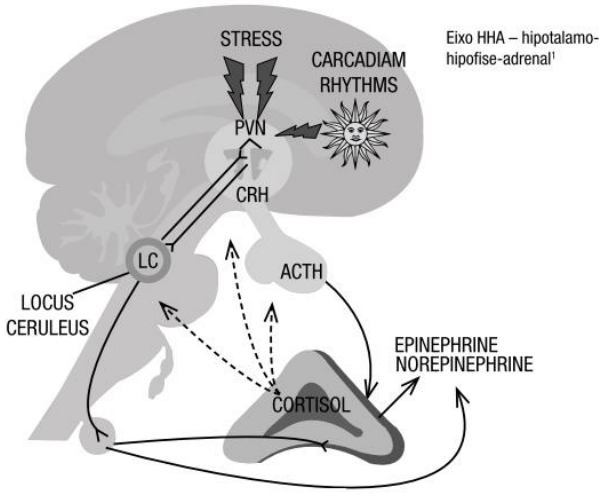
Nome Cientifico: *Citrus sinensis Extract*

O estresse representa uma realidade no cotidiano da maioria das pessoas na atualidade, sendo capaz de comprometer diretamente o bem-estar físico e mental dos indivíduos, afetando um número maior de pessoas a cada dia devido às diversas atividades que elas executam na sua rotina diária.

Os momentos de estresse são desencadeados pelos chamados agentes estressores que, dentre outros fatores, conseguem influenciar de forma extremamente relevante o estado psicológico das pessoas através do ambiente no qual estão. Os agentes estressores podem ser de diversas origens, podendo cada um deles exercer influência na vida dos indivíduos, acarretando malefícios que possibilitam o surgimento de doenças, sendo elas tanto físicas quanto psicológicas, causando a diminuição gradativa da qualidade de vida das pessoas acometidas com a exposição contínua a esses agentes.

As pessoas podem apresentar sintomas relacionados ao estresse. Essa resposta ao estresse depende, especialmente, da forma como o indivíduo filtra e processa a informação e sua avaliação sobre as situações ou estímulos a serem considerados como relevantes, agradáveis, aterrorizantes, etc. Esta avaliação determina o modo de responder diante da situação estressora e a forma como o mesmo será afetado pelo estresse. Os sintomas mais comuns do estresse são ansiedade, depressão, irritabilidade, desordens gástricas, mudanças de humor, problemas do sono, dores musculares, entre outros.

A resposta produzida pelo organismo frente aos estados de estresse pode ocorrer em uma escala temporal que vai de milissegundos a dias, devido aos moduladores agirem em perfis temporais diferentes. De forma geral, o primeiro efeito detectado é no SNC (Sistema Nervoso Central), que interage com o SNA (Sistema Nervoso Autônomo) e o Sistema Límbico, que são capazes de provocar ações que ativam o eixo hipotálamo – hipófise, havendo com isso a liberação do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) na circulação sanguínea. O ACTH, por sua vez, ao atingir as glândulas adrenais, incita a produção e secreção de cortisol, hormônio que orquestra grande parte das respostas orgânicas associadas ao estresse.



Mecanismo de produção de cortisol decorrente do estímulo estressor

Tensão ou dor muscular	Hipertensão
Inquietação e Irritabilidade	Dislipidemia
Fadiga/Fraqueza	Hiperglicemia
Sudorese - mãos frias e úmidas	Resistência à insulina
Impaciência	↑ Godura abdominal e ↓ massa muscular
Pouca concentração ou memória prejudicada	Agregação plaquetária e disfunção endotelial
Insônia	↓ Metabolismo basal (↓ produção de T3)
Compulsão alimentar	↓ Libido
Imunossupressão	↑Retenção de água e sódio

Consequências do Hipercorticosolismo[2-4]

Efeitos fisiológicos do excesso de cortisol no sangue.

Além disso, esses sintomas também aparecem devido às situações estressantes recorrentes que induzem um estado pró-inflamatório, resultando em disfunções endoteliais e contribuindo para manter o círculo vicioso do estresse. Gradualmente, o estado inflamatório aumenta e modifica padrões não apenas fisiológicos, mas também psicológicos e comportamentais.

O círculo vicioso do estresse caracteriza-se por uma inflamação no tecido dos vasos sanguíneos, sendo composto por quatro etapas:

Etapa 1: O endotélio é o centro da reação inflamatória que é iniciada por uma expressão aumentada de citocinas (Fator de Necrose Tumoral: TNF-α);

Etapa 2: o aumento da expressão do TNF-α ativa a expressão de moléculas de adesão, como a molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1). Essas moléculas estão amplamente envolvidas no processo inflamatório uma vez que recrutam leucócitos;

Etapa 3: Os leucócitos ativam a produção de mais citocinas (TNF-α) e a inflamação torna-se acentuada;

Etapa 4: Situações repetidas de estresse sustentam o processo inflamatório e estudos científicos demonstram sua relação com mudanças comportamentais e psicológicas.

Pesquisas mostram que o brasileiro é o segundo povo mais estressado do mundo e, por conta disso, praticas como o *Mindfulness* no dia a dia é interessante para melhorar o foco e a concentração, reduzir a ansiedade e o estresse, aumentar a produtividade e consequentemente trazer benefícios para a vida pessoal e profissional. Sendo assim, para auxiliar a atingir a atenção plena, a Galena traz o mercado **Serenzo**, um ativo natural que auxilia no controle dos efeitos negativos do estresse, reduzindo a ansiedade e proporcionando mais alegria e equilíbrio.

Definição do ativo

Serenzo é o extrato da laranja *Citrus sinensis* padronizado em 20% de D-limoneno. Este composto bioativo é responsável pela fragrância característica dos

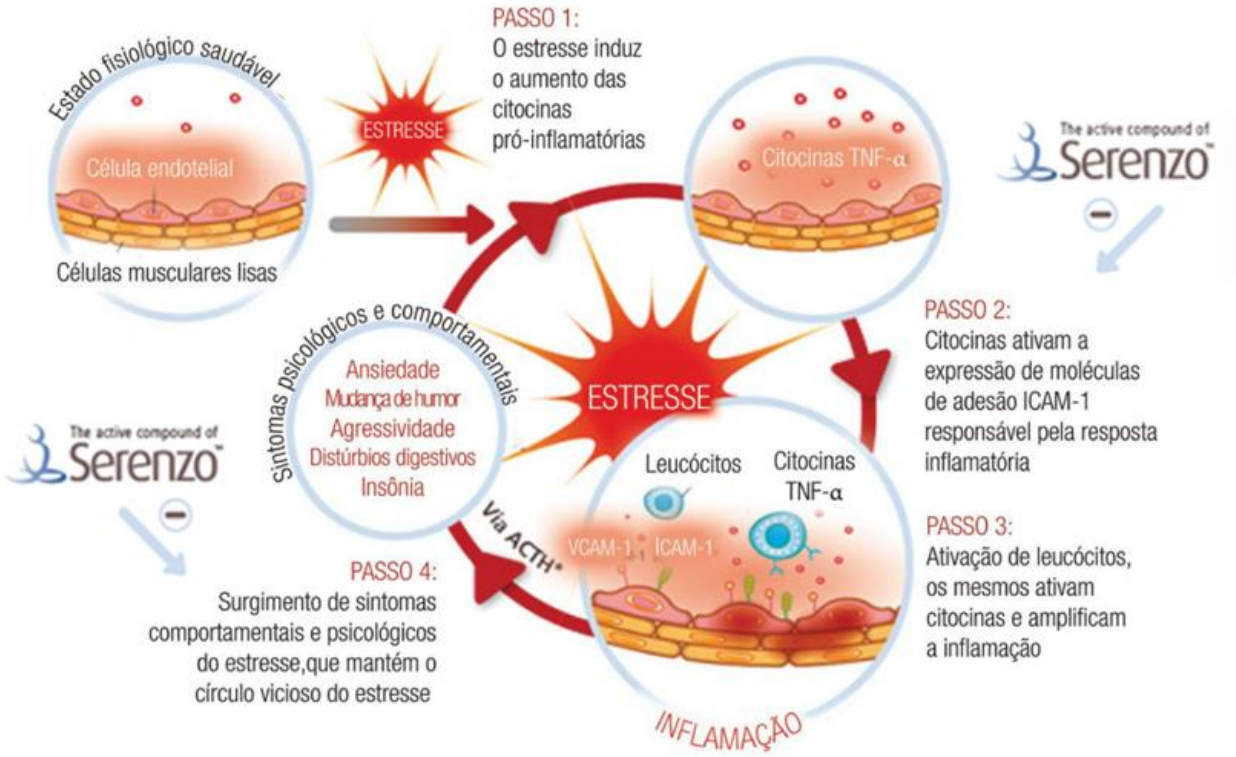
cítricos e, na aromaterapia, é um óleo com propriedades calmante e relaxante já conhecidas e bastante utilizado para o cuidado do estresse. **Serenzo** é um ativo de origem natural e que apresenta estudos que comprovam sua eficácia na redução dos sintomas do estresse.

Mecanismo de ação

Serenzo age através da modulação do cortisol. Estudos *in vitro* e *in vivo* comprovam sua ação, de forma eficaz, na diminuição dos sintomas negativos induzidos pelo estresse. Sua ação é devida a combinada de duas etapas no círculo vicioso e inflamatório do estresse:

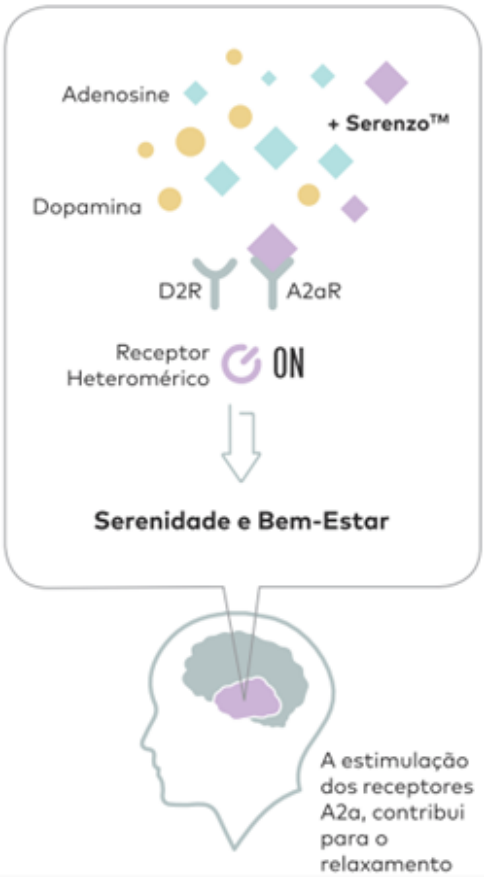
1) Redução de fatores inflamatórios induzidos pelo estresse através da inibição da expressão de ICAM-1 (molécula de adesão);
2) Redução dos sintomas gerados pelo estresse, como ansiedade, mudanças do humor, agressividade, desordens gástricas, problemas do sono e dores musculares.

Dessa forma, **Serenzo** age tanto em nível fisiológico quanto em nível comportamental:



Mecanismo de ação do **Serenzo** no processo inflamatório do estresse

Além disso, **Serenzo** atua sobre neurotransmissores envolvidos nos efeitos psicológicos e comportamentais do estresse: dopamina e adenosina. O D-Limoneno, composto bioativo, é reconhecido e age como um agonista dos receptores de adenosina A2α que, quando ativados, inativam automaticamente os receptores de dopamina D2, contribuindo para a sensação de relaxamento, serenidade e bem-estar.



Ação do **Serenzo** sobre neurotransmissores envolvidos na condição do estresse.

Estudos IN VITRO

Avaliação dos efeitos de Serenzo na inflamação (Referência: Nexira Health)

As condições de vida estressantes induzem a um *status* pró-inflamatório difuso, que resulta em disfunção endotelial pelo aumento dos níveis circulantes de TNF-α. Células endoteliais em cultura, quando instigadas por TNF-α, aumentam a produção de ICAM-1 e iniciam o processo de disfunção endotelial.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de **Serenzo** na expressão das moléculas de adesão (ICAM-1) que são ativadas pelo TNF-α e estão amplamente envolvidas no processo inflamatório.

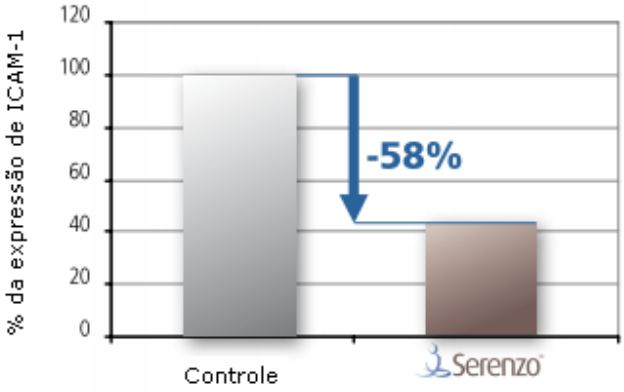


Gráfico do efeito da inibição da expressão de ICAM-1 do **Serenzo™** em relação ao controle.

Resultados: Serenzo inibiu de forma significativa (58%) a expressão de ICAM-1, reduzindo assim os fatores inflamatórios, o que contribui para limitar a resposta ao estresse.

Estudos IN VIVO

Avaliação do efeito de Serenzo na redução dos sintomas e nas mudanças de humor induzidas pelo estresse (Referência: Nexira Health)

Efeitos *IN VIVO* do Serenzo™

- Ratas saudáveis usaram 50 mg/kg de **Serenzo™** ou placebo e foram submetidas a testes de ansiedade / estresse 1,2 ou 3h após a administração oral do suplemento
- Os resultados observados foram:
  - ↓ sintomas de estresse e ansiedade
  - ↓ da resposta à dor
  - ↑ da curiosidade dos animais
  - melhora na força física e concentração

Efeitos *in vivo* do **Serenzo** em estudo realizado em ratos.

O objetivo deste estudo, conduzido com ratos, foi avaliar o efeito anti-estresse de **Serenzo** nas funções motoras e na modulação do humor. Foram utilizados 12 ratos da linhagem Wistar, pesando entre 175 e 200g, divididos em dois grupos:

- Grupo controle: tratamento via oral com óleo de milho (6 ratos);
- Grupo **Serenzo**: tratamento via oral com **Serenzo** a 50 mg/Kg (6 ratos).

Foi utilizado o *Functional Observation Battery* (FOB) para avaliar o efeito de **Serenzo** nas características comportamentais e funções neurológicas. Os ratos foram observados após 180 minutos da administração via oral do óleo de milho (grupo

controle) e de **Serenzo**. Os animais tratados com **Serenzo**, quando comparados ao grupo controle, demonstraram:

- Melhora significativa na atividade locomotora;
- Melhora significativa na reação à dor e ao estresse;
- Melhorias relacionadas à agressividade e irritabilidade.

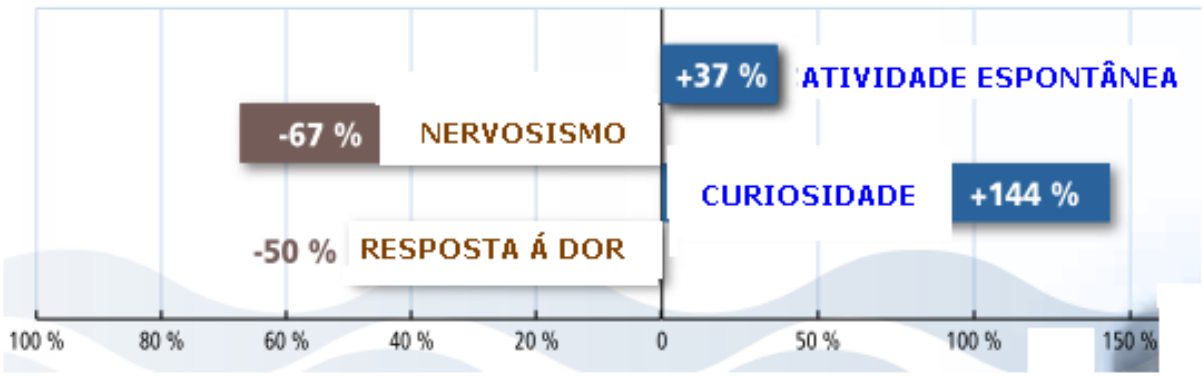


Gráfico da avaliação do efeito de **Serenzo**

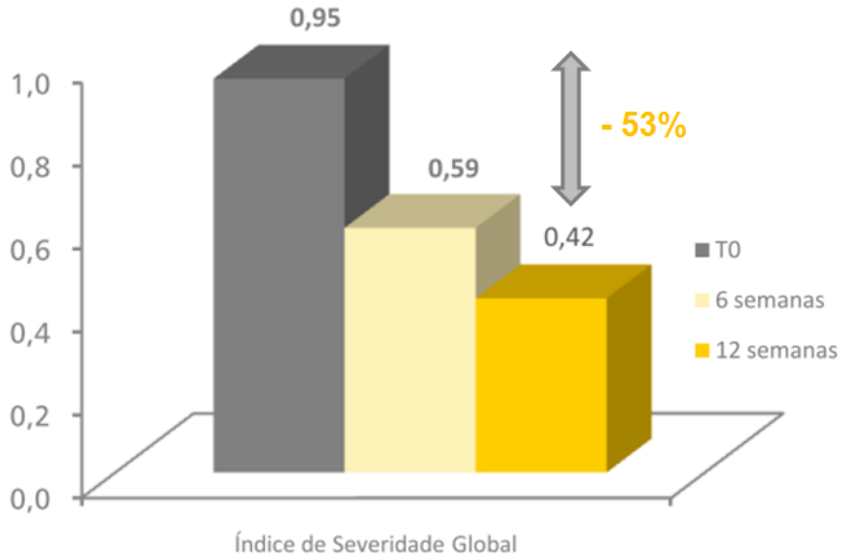
Resultados: O estudo confirmou que **Serenzo** induz a redução dos sintomas do estresse e ansiedade, redução da resposta à dor e aumento da atividade espontânea, ou seja, houve redução dos sintomas comportamentais relacionados ao estresse e melhora nos indicadores de bem-estar. Estes resultados confirmaram, em nível comportamental, o efeito anti-estresse de **Serenzo** já comprovado no teste *in vitro.*

Estudo clínico com Serenzo em pacientes com estresse crônico (Referência: Nexira Health)

Este estudo clínico foi conduzido com o objetivo de avaliar o efeito anti-estresse de **Serenzo** em humanos com estresse crônico. O estudo avaliou a administração de 500mg diárias por 12 semanas em 40 voluntários entre 18 e 60 anos. Avaliações foram feitas após 6 e 12 semanas de tratamento. A eficácia foi avaliada através de questionários normativos do estresse, dos quais foram apresentados os resultados de forma geral e de seus fatores isoladamente, são eles: Symptom-Checklist-90-R (SCL–90–R), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), Questionário do estresse percebido (PSQ20) e Escala de Triagem de estresse crônico (SSCS).

O questionário SCL–90–R fornece um perfil psicológico instantâneo dos voluntários. Esse questionário é dividido em 9 itens e 90 questões e é pontuado de acordo com o Índice de Gravidade Global. A Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) é um instrumento utilizado para avaliar a gravidade da ansiedade. Esse questionário consiste em 14 itens baseado em sintomas e somatização. A redução do estresse foi confirmada através de outros dois questionários (Questionário do estresse percebido - Versão pequena e Escala de Triagem de estresse crônico).

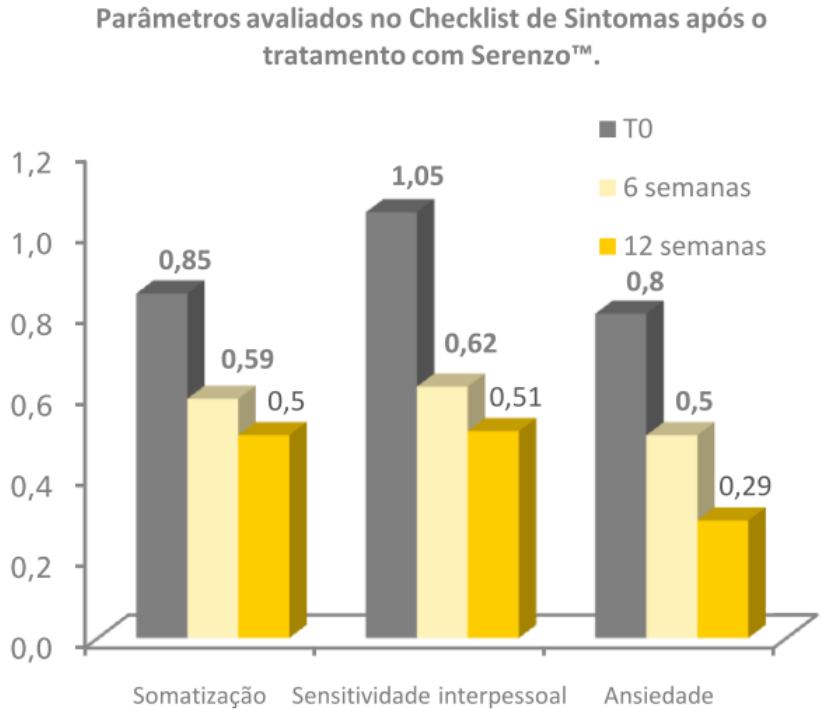
Symptom-Checklist-90-R (SCL–90–R): Índice de Gravidade Global



Resultado global do questionário Symptom-Checklist-90-R

Resultados: Serenzo reduzi significativamente (53%) de forma geral todos os 9 itens do SCL–90–R, mostrando sua efetividade na redução do estresse. Em 6 semanas a redução apresentada foi de 38%.

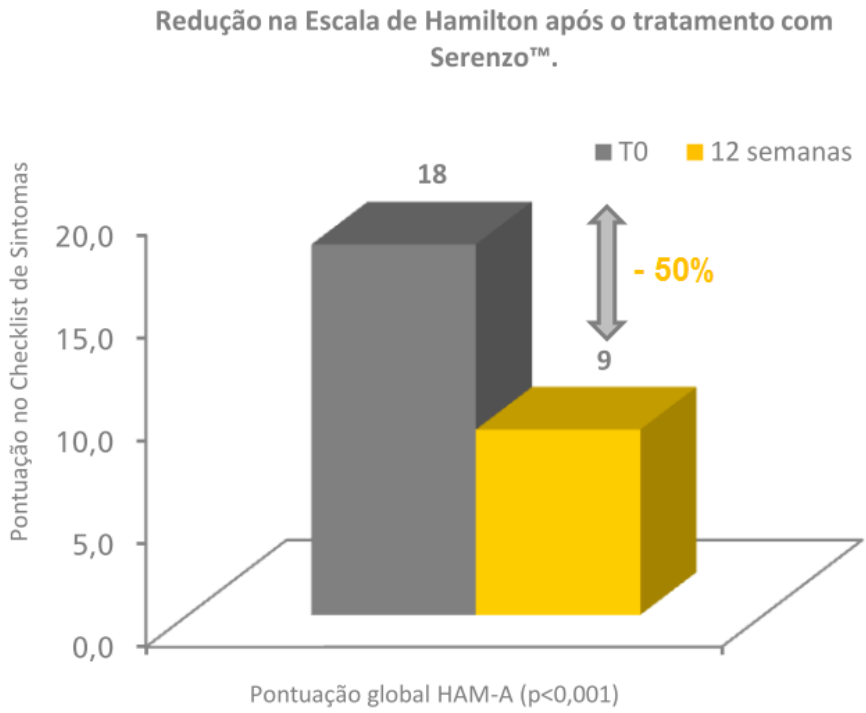
Symptom-Checklist-90-R (SCL–90–R): Itens selecionados isoladamente



3 itens selecionados e avaliados do SCL–90–R com a utilização de **Serenzo**

Resultados: Após 12 semanas, **Serenzo** reduziu de forma estatisticamente significativa as pontuações dos questionários aplicados, como a somatização (redução de 43%), ansiedade (redução de 63%) e sensibilidade interpessoal (redução de 52%), confirmando sua propriedade anti-estresse.

Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A): Pontuação Global



Resultados do questionário da Escala de Ansiedade de Hamilton

Resultados: Serenzo reduziu em 50% em 12 semanas os itens da Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), como preocupações e tensões. Também foi observado que 95% dos pesquisadores e 87,5% dos voluntários consideram o **Serenzo** um ativo eficiente e a sua tolerabilidade é considerada excelente.

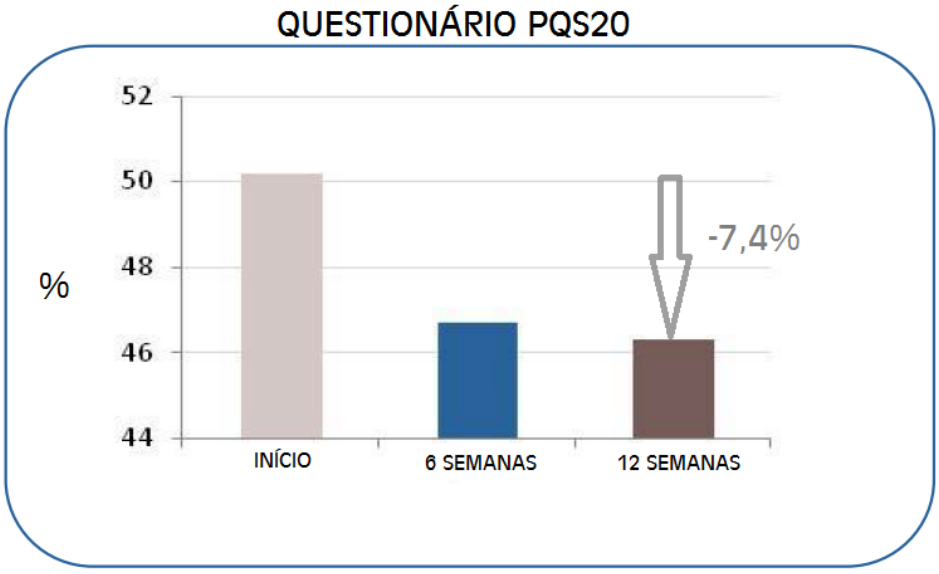
Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A): Itens isoladamente

Parâmetros HAM-A	Evolução após 12 semanas
Ansiedade	-54%
Tensão	-59%
Insônia	-42%
Queixas musculares	-42%
Sintomas cardiovasculares	-63%
Sintomas respiratórios	-50%
Sintomas gastrointestinais	-69%

Mudanças observadas nos itens da escala HAM-A individualmente

Resultados: Serenzo reduziu de forma significativa vários itens avaliados da escala HAM-A de forma isolada, mostrando ser eficaz também na redução dos sintomas relacionados ao estresse.

Questionário do estresse percebido (PSQ20)



Resultado do questionário PSQ20 com o uso de **Serenzo**

Resultados: Serenzo mostrou reduzir o estresse percebido e, individualmente, houve redução em 25% das preocupações e aumento de 23% na sensação de alegria.

Benefícios

- Reduz fatores inflamatórios gerados pelo estresse;
- Auxilia na redução dos sintomas do estresse, como dores musculares, insônia, sintomas cardiovasculares e gastrointestinais;
- Modula o cortisol;
- Ajuda a melhorar a indução e a qualidade do sono;
- Contribui para a redução da ansiedade, irritabilidade e mudanças de humor;
- Estudos comprovam a redução da tensão, preocupações e aumento da sensação de alegria;
- Aliado para a prática *Mindfulness*, ajudando na redução do estresse e a atingir a atenção plena;
- Auxilia na redução da compulsão alimentar e excesso de ingestão alimentar.

Indicações e Aplicações

Serenzo é indicado para quem busca a redução do estresse e seus sintomas, da ansiedade, melhora da qualidade do sono e mais alegria para o dia a dia. É também um aliado para quem busca o *Mindfulness*, a atenção plena. Para quem procura redução da compulsão alimentar, **Serenzo** também auxilia através da redução da ansiedade, contribuindo para o gerenciamento do peso.

Pode ser administrado em cápsulas, em sachês e em receitas funcionais que não levam à aquecimento.

Informe Científico

Dosagem usual

A dosagem recomendada de **Serenzo** é de 250 a 500mg ao dia.

Certificados e Premiações

Sugestões de Formulações

AÇÃO NO CONTROLE DO ESTRESSE

Serenzo	250mg

Administrar 1 dose pela manhã e 1 dose à noite.

MODULAÇÃO DO CORTISOL E REDUÇÃO DA COMPULSÃO ALIMENTAR

Saffrin®	90mg
Serenzo	250mg
Rhodiola rosea	100mg
Fosfatidilserina	100mg

Administrar 1 dose pela manhã e a 1 dose no final do dia.

MELHORA DA QUALIDADE DO SONO

Serenzo	250mg
CherryPURE®	480mg

Administrar 1 dose à noite.

DIMINUIÇÃO DA ANSIEDADE, ESTRESSE E TPM.

Serenzo	**250mg**
Saffrin®	88mg
Dimpless®	10mg
L-Theanina	200mg

Administrar 1 dose, 2 vezes ao dia.

AÇÃO ANTIOXIDANTE E REDUÇÃO DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

Serenzo	250mg
Resveravine	2mg

Administrar 1 dose, 2 vezes ao dia.

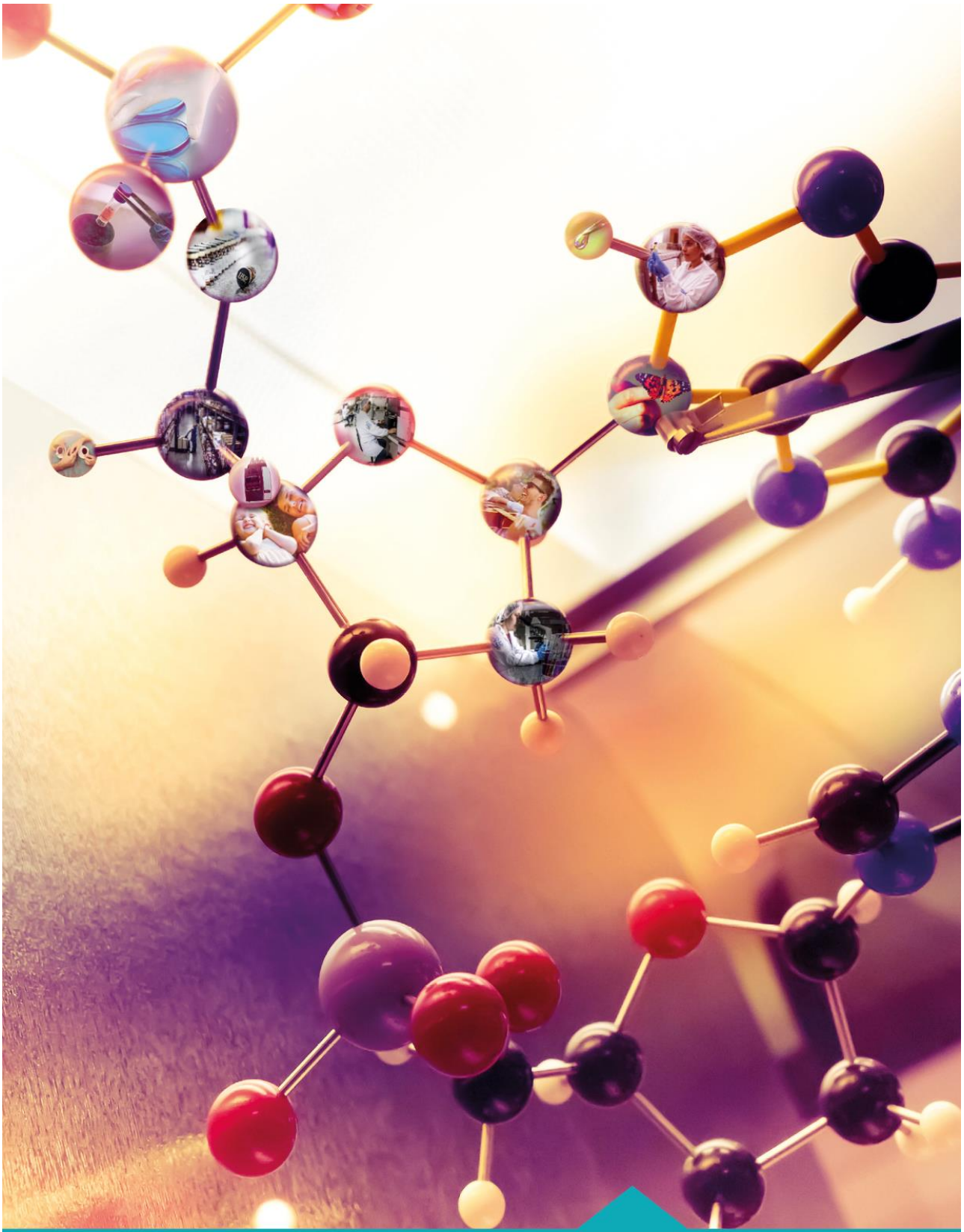
As formulações apresentadas são apenas sugestões e requerem testes preliminares. A Galena se exime de qualquer responsabilidade quanto a problemas que, eventualmente, possam ocorrer pela não realização de testes complementares com produtos finais.

Referências Bibliográficas

- Literatura do fabricante – Nexira Health (França).
- Esch, T. et al. Proinflammation: a common denominator or initiator of different pathophysiological disease processes. Med Sci Monit, v. 8(5) p.1-9, 2002, May.
- RIO VERDE, G. O. "INFLUÊNCIA DOS AGENTES ESTRESSORES NO AUMENTO DOS NÍVEIS DE CORTISOL PLASMÁTICO."
- O'Connor, I.C. et al. Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha mediate the upregulation of indoleamine 2,3-dioxygenase and the induction of depressive-like behavior in mice in response to bacillus Calmette-Guerin. J Neurosci, v. 29(13), p. 4200-9, 2009, Apr 1.
- Plante, G.F. Vascular response to stress in health and disease. Metabolism, v.51 (6 Suppl 1) p.25-30, 2002, Jun.
- Punchard, N. and Paul, C. The endothelium and inflammation. Inflamm, Res. v.49, p.438-440, 2000.
- Ridger, V. Leukocytes-endothelium interactions with respect to the adhesion cascade. Biomedicine and pharmacotherapy, v.62(8) p.504, 2008.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização 06.07.2020/DS & SD & FS & DR & FM



Remetente:
Galena Química Farmacêutica Ltda.
Rua Pedro Stancato, 860 - Campo dos Amarais
13082-050 | Campinas | SP.

Galena

galena.com.br
/galenafarmaceutica
@galenafarmaceutica
Galena Química e Farmacêutica