MOTILITY®

Seu intestino no ritmo certo

Grau: Farmacêutico () Alimentício (X) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (X) Externo ()

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade: Não aplicável.

Fórmula Molecular: Não aplicável.

Peso Molecular: Não aplicável.
DCB: Não aplicável.
CAS: Não aplicável.
INCI: Não aplicável.

Características Especiais:

- Livre de organismos transgênicos (Non GMO)
- GRAS (Generally Recognized as Safe)
- Vegan friendly
- Livre de alergênicos
- Gluten free
- Kosher
- Halal

Aparência Física: pó seco de cor marrom escuro a marrom claro

Composição: premix do extrato do rizoma de Winter Cherry e extrato de Abelmoschus esculentus padronizado em whitalinoides e polissacarídeos.

Introdução

A evacuação irregular ou a dificuldade na evacuação, geralmente denominada constipação, é uma manifestação clínica polissintomática e multifatorial. Caracterizada por defecações difíceis e de baixa frequência, fezes duras ou um sentimento de que o reto não está totalmente vazio após a evacuação (evacuação incompleta), a constipação aguda ou transitória pode ocorrer devido a mudanças na dieta, viagens ou estresse, e a constipação secundária pode resultar de tratamento medicamentoso, condições neurológicas ou metabólicas ou, raramente, câncer de cólon. Embora 16% dos adultos sofram dessa condição, há poucas soluções disponíveis além de fibras e probióticos.
O estresse cotidiano somado à ansiedade e depressão são fatores bem conhecidos associados à constipação e essa combinação pode causar aumento da permeabilidade intestinal que permite a entrada de compostos inflamatórios no intestino, o que pode levar à sensação de desconforto abdominal, uma queixa comum entre pessoas com constipação.
As estratégias iniciais de tratamento para constipação incluem medidas comportamentais e modificações no consumo de água e no aumento do consumo de fibras dietéticas para restabelecer o hábito intestinal e promover o amolecimento do bolo fecal.
Em alguns casos, a terapia farmacológica pode ser indicada e inclui medicamentos específicos como ativadores do canal de cloreto agonistas do receptor de guanilato ciclase-

C. No entanto, estes agentes farmacológicos podem ter eficácia inconsistente e inadequada, efeitos adversos e preocupações com custos que levam à interrupção do tratamento. O uso de laxantes a longo prazo pode trazer diversos problemas de saúde. A dependência é uma delas, já que o intestino pode passar a funcionar apenas quando é estimulado pelo medicamento. Pode também causar inflamação intestinal e diminuir a absorção de minerais e vitaminas essenciais para o organismo. Como resultado, há uma demanda crescente para abordagens alternativas para aliviar a constipação e melhorar a função gastrointestinal.
A Infinity Pharma traz para o mercado magistral a primeira solução natural para o tratamento da constipação através da modulação do eixo intestino-cérebro. Enquanto a maior parte dos produtos para tratamento da constipação tem como único alvo terapêutico o intestino, **Motility®** trabalha no eixo intestino-cérebro de forma bidirecional, atuando no equilíbrio do cortisol, serotonina e gastrina através da sinergia de seus ativos que restabelecem a motilidade intestinal regulando o número de evacuações de forma natural sem os efeitos colaterais laxativos, além de aumentar a produção de metabólitos intestinais e equilibrar a microbiota intestinal.

O eixo intestino-cérebro

Há uma interação única entre a microbiota intestinal e o cérebro que envolve uma comunicação bidirecional através do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) por três caminhos: por meio de neurônios, sistema endócrino e imunológico. O sistema nervoso entérico (SNE) recebe sinais de modulação do cérebro e devolve as informações necessárias ao cérebro através de circuito neurais ascendentes.
Também é importante destacar a influência que o sistema nervoso central (SNC) exerce sobre o intestino, modulando funções gastrointestinais como a motilidade, produção de mucina, produção hormonal e componentes imunológicos, produzindo ocitocinas pelas células do sistema imunológico, nos processos inflamatórios.
Quando ocorre uma alteração nas populações de bactérias intestinais pode haver uma degradação do muco protetor aumentando o risco de gerar uma hipermeabilidade intestinal, favorecendo a passagem de endotoxinas para o organismo, gerando um aumento do processo inflamatório.
As bactérias intestinais podem regular o desenvolvimento, a função e o comportamento cerebral, por meio das vias de sinalização imunológica, endócrina, metabólica e neural; bem como sintetizar grande parte dos neuroquímicos essenciais às funções orgânicas, por exemplo o sistema serotoninérgico, que desempenha um papel fundamental na regulação da atividade emocional, todavia, não é adequadamente desenvolvido na ausência ou disfunção da microbiota.
Tendo em vista a relevância da microbiota sobre a atividade cerebral, a disbiose intestinal pode implicar em sérias consequências sobre o funcionamento do sistema nervoso, tanto da perspectiva neurobiológica quanto da saúde mental. A disbiose desencadeia alterações na microbiota prejudicando as atividades neuronais, endócrinas, imunológicas e metabólicas. Estes desvios aumentam a permeabilidade intestinal levando à translocação bacteriana para a corrente sanguínea, e assim, ativando a produção de citocinas inflamatórias por macrófagos e outras células imunes. As citocinas pró-inflamatórias podem afetar a síntese, liberação e recaptação de neurotransmissores desencadeando a desregulação do sistema nervoso entérico (SNE) responsável pelos movimentos peristálticos do trato gastrointestinal e a secreção de enzimas digestivas.
Por outro lado, uma microbiota saudável produz vários mediadores neuroativos, incluindo Serotonina (5-HT), Gastrina e Ácidos Graxos de Cadeia Curta (SCFAs), como por exemplo o Butirato, que pode ajudar na manutenção de uma barreira intestinal menos permeável. A barreira epitelial protege os microrganismos de escapar do intestino e chegar até o sistema circulatório, no entanto, seus metabólitos ultrapassam essa barreira, beneficiando o sistema imunológico pela produção de ácidos graxos de cadeia curta, que por sua vez regulam o funcionamento da micróglia e células de defesa imune do sistema nervoso central (SNC).

Indicações

Motility ® é indicado para:

- **Constipação** crônica ou ocasional sem os efeitos colaterais laxativos;
- Melhora a digestão e a **absorção de nutrientes** provindos da dieta;
- **Regularização do trânsito intestinal** e evacuação completa;
- Reduz os sintomas de **refluxo**, **indigestão** e **cólicas** intestinais;
- Regularização da frequência das evacuações **de 3 para 7 vezes por semana**;
- Auxílio no equilíbrio da microbiota intestinal;
- Melhora sensação de **bem-estar**;

Vantagens

- Benefícios reais na regulação do trânsito intestinal quer nos quadros de constipação ou diarreia em 7 dias;
- Regularização do trânsito intestinal sem efeitos laxativos;
- Aumento de 23% na produção de gastrina;
- Redução de 89% nos sintomas de constipação;
- Melhora de 225% no número de evacuações semanais;
- Aumento de 30% na produção de serotonina;
- Diminuição de 33% na produção de cortisol;

Vias de Administração / Posologia ou Concentração: Via oral em dose de 300mg a 500 mg uma vez ao dia preferencialmente pela manhã.
***Sugestão de cápsulas:** por se tratar de um insumo 100% vegetal e livre de conservantes, sugere-se a manipulação em cápsulas vegetais. Conheça nossa linha completa.

Farmacologia

Mecanismo de Ação:

Os fitoquímicos bioativos de **Motility®**, **principalmente** flavonóides da classe dos whitalinoides, reduzem os níveis de cortisol sérico possibilitando a regulação do eixo parassimpático (GABA) e aumentando significativamente a produção de serotonina e gastrina. No intestino, a serotonina é capaz de controlar a motilidade intestinal aumentando ou reduzindo as contrações para permitir a digestão e a absorção dos nutrientes, controlar a secreção das enzimas digestivas e estimular a percepção de náusea e dor. A gastrina por sua vez vai aumentar a digestibilidade, garantindo a correta metabolização dos nutrientes.
Motility® possui um rico perfil de fibras dietéticas e mucilaginosas, ricas em minerais, carboidratos não digeríveis que servem de substrato energético para a microbiota intestinal. A mucilagem encontrada em **Motility®** é capaz de aumentar a hidratação do bolo fecal além de terem uma ação protetora das mucosas do sistema digestivo, cobrindo-as com camada adicional.
Motility® promove a regularização das evacuações completas de 3 para 7 vezes por semana de forma fisiológica, sem os efeitos colaterais laxativos, sem causar desconforto ou irritação ao epitélio intestinal. A combinação sinérgica dos compostos bioativos mais o perfil de fibras de **Motility®** se mostram como uma nova abordagem eficaz na regulação do trânsito intestinal e equilíbrio da microbiota.

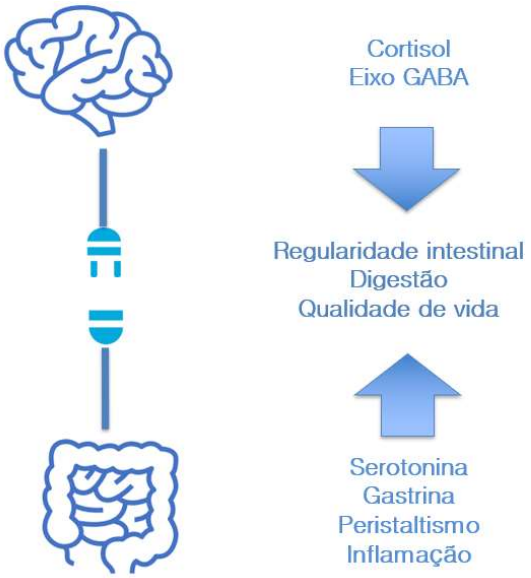


Figura 1. Ação bidirecional de **Motility®** no eixo intestino-cérebro.

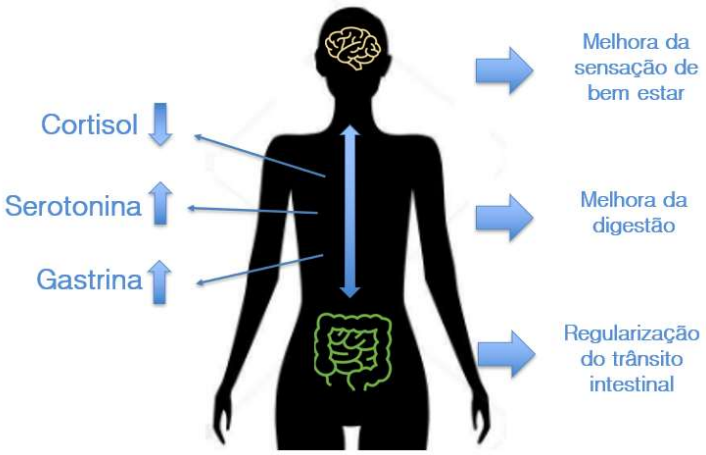


Figura 2. Espectro de ação da suplementação de **Motility®** no eixo intestino-cérebro.

Efeitos Adversos: Nenhum evento adverso foi relatado durante o estudo nas doses indicadas. Nenhum dos indivíduos interrompeu o estudo devido a eventos adversos.

Contraindicações / Precauções: Não recomendado o uso em pacientes sensíveis aos componentes da composição, em gestantes e/ou lactantes.

Estudo Ex vivo

O tecido do íleo de camundongo foi conectado a um transdutor de força e então exposto a vários compostos e suas combinações em concentrações diferentes. A força das contrações estimuladas foi medida e relatado como média de concentração efetiva máxima.
Os extratos separados estimularam as contrações. Em combinação, uma quantidade menor dos extratos foi necessária para estimular as contrações do que separadamente.

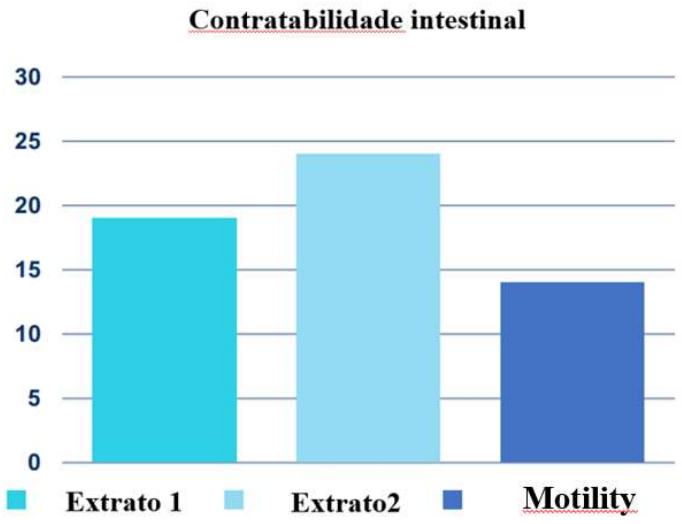
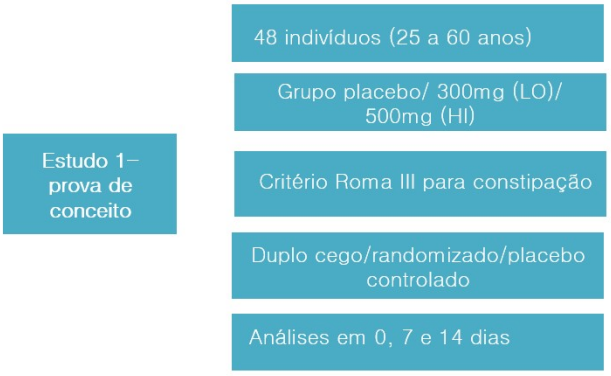


Figura 3. **Motility®** foi mais efetivo no estímulo de contrações no íleo de camundongos do que de seus extratos de forma separada.

Estudo clínico

1) Estudo clínico prova de conceito

Design



O primeiro estudo clínico teve como objetivo estabelecer uma prova de conceito avaliando a eficácia e tolerabilidade de **Motility®** no alívio da constipação e na melhoria da qualidade de vida em adultos.
A suplementação de **Motility®** durante quatorze dias consecutivos é capaz de reduzir a constipação e melhora da função gastrointestinal em adultos sofrendo de constipação funcional enquanto simultaneamente reduz o estresse resultando na melhoria da qualidade de vida dos sujeitos.

2) Estudo clínico

Design

Estudo 2	135 indivíduos (25 a 60 anos)
	Grupo placebo/ 300mg (LO)/ 500mg (HI)
	Critério Roma IV para constipação
	Duplo cego/randomizado/placebo controlado
	Análises em 0, 7, 30 e 60 dias

O segundo estudo clínico foi conduzido com cento e trinta e cinco participantes do sexo masculino e feminino e comprovou os achados do estudo de prova de conceito.
A suplementação de **Motility®** reduziu significativamente a avaliação do paciente sobre sintomas de constipação, qualidade de vida e problemas gastrointestinais. No final do estudo, os indivíduos suplementados apresentaram aumentos significativos na serotonina sérica, gastrina e interleucina-10 e diminuição dos níveis de interleucina-6 e cortisol.

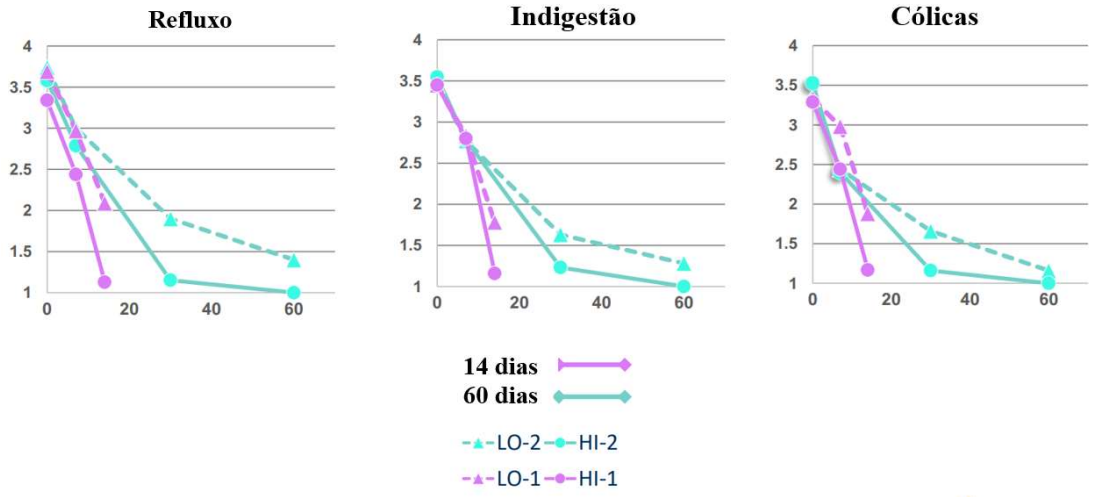


Figura 4. A suplementação de **Motility®** promoveu a diminuição no score dos sintomas de refluxo, indigestão e cólicas nos voluntários suplementados com 300mg (LO) e 500mg (HI) ao dia.

Em ambos os estudos (prova de conceito e estudo clínico) a suplementação de **Motility®** foi capaz de reduzir o score dos sintomas gastrointestinais. Com a regulação do cortisol e consequente ajuste dos níveis de serotonina e gastrina, houve o restabelecimento do processo digestivo que se comprova com a diminuição do refluxo, indigestão e cólicas.

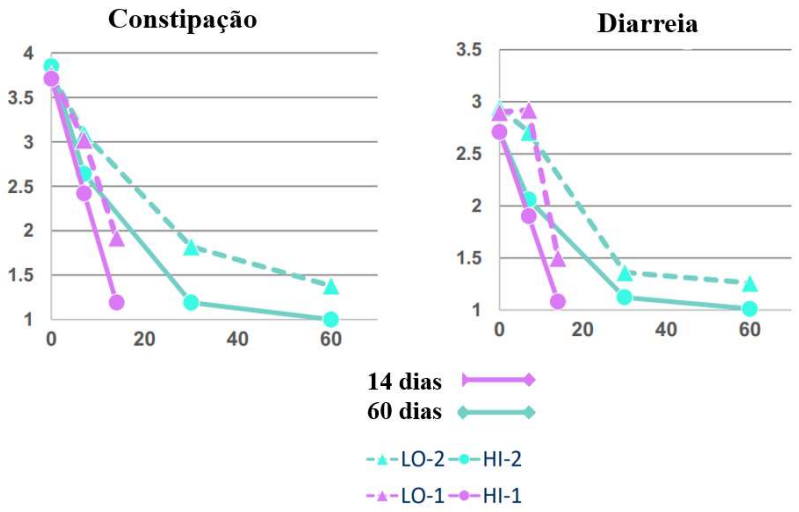


Figura 5. A suplementação de **Motility®** promoveu a diminuição no score dos sintomas de constipação e diarreia nos voluntários suplementados com 300mg (LO) e 500mg (HI) ao dia.

Para entender constipação e a diarreia, é fundamental conhecer como o cólon (intestino grosso) trabalha. Ao chegar no início do cólon, as fezes apresentam-se como uma pasta líquida (conteúdo de 90% água). Com os movimentos da parede muscular do intestino (peristaltismo), esta pasta é compactada, e principalmente, a água é absorvida. São os movimentos peristálticos que empurram as fezes em direção da saída (reto). Fezes endurecidas e secas típicas da constipação ocorrem quando o peristaltismo está muito lento e o intestino absorve muita água. Enquanto fezes liquefeitas ocorrem na situação inversa, ou seja, quando o peristaltismo está muito acelerado por mecanismos fisiológicos ou emocionais e o organismo não é capaz de recuperar a água contida no conteúdo fecal.
Nota-se que novamente em ambos os estudos (prova de conceito e estudo clínico) a suplementação de **Motility®** regulou a motilidade intestinal tanto nos quadros de diarreia quanto na constipação, garantindo sua ação sem efeitos colaterais laxativos e comprovando seu poder regulador da mibrobiota intestinal assegurado pelo seu rico perfil de fibras e mucilagens.

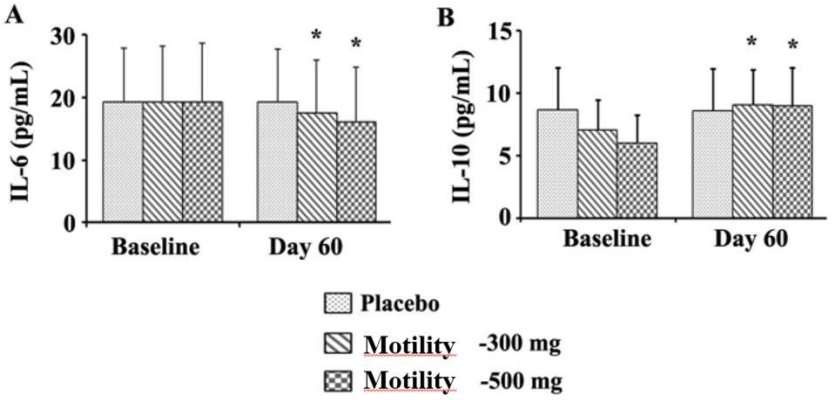


Figura 6. A suplementação de **Motility®** promoveu a diminuição estatisticamente significativa do perfil da interleucina inflamatória IL-6 enquanto aumentou a expressão da interleucina antiinflamatória IL-10 nos voluntários suplementados com 300mg e 500mg ao dia.

A suplementação de **Motility®** foi eficiente na diminuição do perfil inflamatório aqui representado pela interleucina inflamatória IL-6 e pelo aumento da interleucina antiinflamatória IL-10 graças à ação do seu perfil de fibras e mucilagens no equilíbrio da microbiota e produção de seus metabólitos antiinflamatórios.

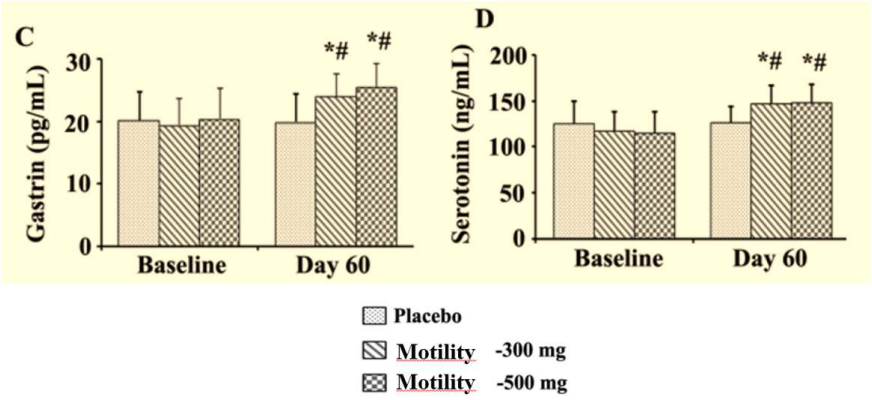


Figura 7. A suplementação de **Motility®** promoveu o aumento estatisticamente significativo na produção de gastrina e de serotonina nos voluntários suplementados com 300mg e 500mg ao dia.

A suplementação de **Motility®** foi capaz de modular o perfil do cortisol, possibilitando a regulação dos níveis de gastrina e serotonina. Essa ação é capaz de recuperar a motilidade intestinal e o esvaziamento gástrico com melhora significativa na digestão e frequência das evacuações.

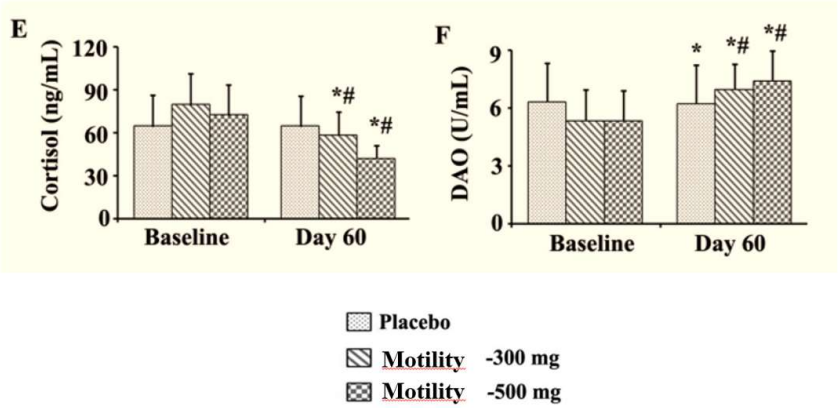


Figura 8. A suplementação de **Motility®** promoveu a diminuição estatisticamente significativa dos níveis de cortisol ao mesmo tempo que aumentou a produção de DAO intestinal nos voluntários suplementados com 300mg e 500mg ao dia.

Ao regular os níveis de cortisol, a suplementação de **Motility®** devolve os parâmetros digestivos saudáveis impactando na melhora de marcadores da qualidade intestinal, como por exemplo da enzima DAO (diamina oxidase) responsável pela degradação da histamina alimentar.

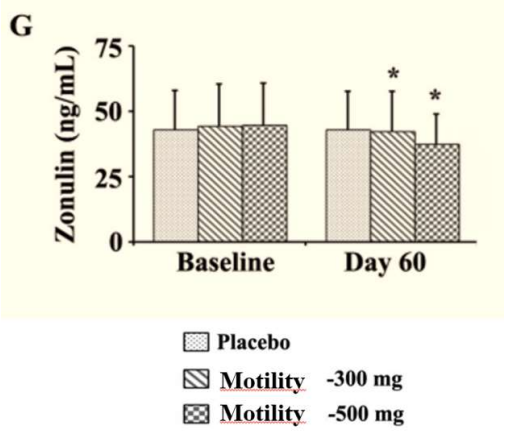


Figura 9. A suplementação de **Motility®** promoveu a diminuição estatisticamente significativa de zonulina nos voluntários suplementados com 300mg e 500mg ao dia.

O rico pefil de polissacarídeos de **Motility®** melhorou a disbiose através da produção de metabólitos com ação antiinflamatória. A diminuição dos níveis de zonulina, um importante marcador de disbiose intestinal, provam essa ação.

Farmacotécnica

Solubilidade: dispersível e não solúvel em água.

Orientações Farmacotécnicas: sem especificações particulares.

Incompatibilidades: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Acondicionar em recipiente hermeticamente fechado, livre de calor excessivo, umidade, luz e ar.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em temperatura ambiente e protegido de calor, luz e umidade, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Referências Bibliográficas

1.Zhao Y, Yu YB. Intestinal microbiota and chronic constipation. Springerplus. 2016;5(1):1130. doi:10.1186/s40064-016-2821-1.
2. Xu Z, Liu T, Zhou Q, Chen J, Yuan J, Yang Z. Roles of chinese medicine and gut microbiota in chronic constipation. Evid Based Complement Alternat Med. 2019;2019:9372563–11. doi:10.1155/2019/9372563.
3. Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipation. Gastroenterology. 2020;158(5):1232–49.e3. doi:10.1053/j.gastro.2019.12.034.
4. Zheng H, Chen Q, Chen M, Wu X, She TW, Li J, Huang DQ, Yue L, Fang JQ. Nonpharmacological conservative treatments for chronic

functional constipation: a systematic review and network meta-analysis. Neurogastroenterol Motil. 2019;31(1):e13441. doi:10.1111/nmo.13441.
5. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel disorders. Gastroenterology. 2016;18: s 0016–5085(16)00222-5. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.031.
6. Shin JE, Jung HK, Lee TH, Jo Y, Lee H, Song KH, Hong SN, Lim HC, Lee SJ, Chung SS, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic functional constipation in Korea, 2015 Revised Edition. J Neurogastroenterol Motil. 2016;22(3):383–411. doi:10.5056/jnm15185.
7. Wang F, Fei M, Hu WZ, Wang XD, Liu S, Zeng Y, Zhang JH, Lv Y, Niu JP, Meng XL, et al. Prevalence of constipation in elderly and its association with dementia and mild cognitive impairment: a cross-sectional study. Front Neurosci. 2021;15:821654. doi:10.3389/fnins.2021.821654.
8. Staller K, Olén O, Söderling J, Roelstraete B, Törnblom H, Song M, Ludvigsson JF. Chronic constipation as a risk factor for colorectal cancer: results from a nationwide, case-control study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(8):1867–76.e2. doi:10.1016/j.cgh.2021.10.024.
9. Wu L, Wu H, Huang F, Li X-y, Zhen Y-h, Zhang B-f, Li H-y Causal association between constipation and risk of colorectal cancer: a bidirectional twosample Mendelian randomization study. Front Oncol. 2023;13:1282066. doi:10.3389/fonc.2023.1282066.
10. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. Lancet. 2020;396(10263):1664–74. doi:10.1016/S0140-6736(20)32115-2.
11. Voderholzer WA, Schatke W, Mühldorfer BE, Klauser AG, Birkner B, Müller-Lissner SA. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. Am J Gastroenterol. 1997;92(1):95–8.
12. Dipalma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. Am J Gastroenterol. 2007;102(7):1436–41. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01199.x.
13. Zhao Q, Chen Y-Y, Xu D-Q, Yue S-J, Fu R-J, Yang J, Xing L-M, Tang Y-P. Action mode of gut motility, fluid and electrolyte transport in chronic constipation. Front Pharmacol. 2021;12:630249. doi:10.3389/fphar.2021.630249.
14. Schoenfeld P, Lacy BE, Chey WD, Lembo AJ, Kurtz CB, Reasner DS, Bochenek W, Tripp K, Currie MG, Fox SM, et al. Low-dose linaclotide (72µg) for chronic idiopathic constipation: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol. 2018;113(1):105–14. doi:10.1038/ajg.2017.230.
15. Guzel T, Mirowska-Guzel D. The role of serotonin neurotransmission in gastrointestinal tract and pharmacotherapy. Molecules. 2022;27(5):1680. doi:10.3390/molecules27051680.
16. Keefer L. Behavioural medicine and gastrointestinal disorders: the promise of positive psychology. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15(6):378–86. doi:10.1038/s41575-018-0001-1.
17. Feng J, Zheng N, Fan X, Li S, Jiang Y, Yi X, Yang H. Association of laxatives use with incident dementia and modifying effect of genetic susceptibility: a population-based cohort study with propensity score matching. BMC Geriatr. 2023;23(1):122. doi:10.1186/s12877-023-03854-w.
18. Müller-Lissner S, Tack J, Feng Y, Schenck F, Specht Gryp R. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe - an internet survey. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(1):137–45. doi:10.1111/apt.12124.
19. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25(5):599–608. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03238.x.
20. Punukollu RS, Chadalawada AK, Siddabattuni K, Gogineni NT. A blend of Withania somnifera (L.) Dunal root and Abelmoschus esculentus (L.) Moench fruit extracts relieves constipation and improves bowel function: a proof-of-concept clinical investigation. J Ethnopharmacol. 2024;318(Pt B):116997. doi:10.1016/j.jep.2023.116997.
21. Smith SJ, Lopresti AL, Fairchild TJ. Exploring the efficacy and safety of a novel standardized ashwagandha (Withania somnifera) root extract (Witholytin®) in adults experiencing high stress and fatigue in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Psychopharmacol. 2023;37(11):1091–104. doi:10.1177/02698811231200023.
22. Islam MT. Phytochemical information and pharmacological activities of Okra (Abelmoschus esculentus): a literature-based review. Phytother Res. 2019;33(1):72–80. doi:10.1002/ptr.6212.

23. Chandran U, Patwardhan B. Network ethnopharmacological evaluation of the immunomodulatory activity of Withania somnifera. J Ethnopharmacol. 2017;197:250–6. doi:10.1016/j.jep.2016.07.080.
24. Mohanty I, Arya DS, Dinda A, Talwar KK, Joshi S, Gupta SK. Mechanisms of cardioprotective effect of Withania somnifera in experimentally induced myocardial infarction. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2004;94(4):184–90. doi:10.1111/j.1742-7843.2004.pto940405.x.
25. Choudhary B, Shetty A, Langade DG. Efficacy of Ashwagandha (Withania somnifera [L.] Dunal) in improving cardiorespiratory endurance in healthy athletic adults. Ayu. 2015;36(1):63–8. doi:10.4103/0974-8520.169002.
26. Mishra LC, Singh BB, Dagenais S. Scientific basis for the therapeutic use of Withania somnifera (ashwagandha): a review. Altern Med Rev. 2000;5(4):334–46.
27. Glotter E. Withanolides and related ergostane-type steroids. Nat Prod Rep. 1991;8(4):415–40. doi:10.1039/np9910800415.
28. Tomar V, Beuerle T, Sircar D. A validated HPTLC method for the simultaneous quantifications of three phenolic acids and three withanolides from Withania somnifera plants and its herbal products. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2019;1124:154–60. doi:10.1016/j.jchromb.2019.06.009.
29. Kumar A, Kumar P, Nadendla R. A review on: abelmoschus esculentus (Okra). International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences. 2013;3(4):129–32
30. Ahiakpa JK, Amoatey HM, Amenorpe G, Apatey J, Ayeh EA, Agbemavor WS. Mucilage content of 21 accessions of Okra (Abelmoschus spp L.). Scientia Agriculturae. 2014;2(2):96–101. doi:10.15192/PSCP.SA.2014.2.2.96101.

Última atualização: 31/05/2024 DB.