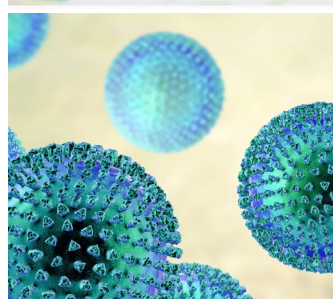


**Bem-vindos !**

# **Microimunoterapia: introdução e prescrição das principais fórmulas**

**Parte 1**



# Conteúdos – Parte 1

---

- 1 **Introdução - o sistema imunitário como parte central de uma abordagem integrativa**
- 2 **Microimunoterapia**
- 3 **Especificidades das fórmulas de microimunoterapia e a sua aplicação**

1

## **Introdução: o sistema imunitário como parte central de uma abordagem integrativa**

- ▶ O sistema imunitário, guardião da saúde

2

## **Microimunoterapia**

- ▶ Substâncias imunomoduladoras
- ▶ Baixas doses

3

## **Especificidades das fórmulas de microimunoterapia e a sua aplicação**

- ▶ Características das fórmulas
- ▶ Ação no sistema geral com múltiplos objetivos
- ▶ Sinalização sequencial
- ▶ Ácidos nucleicos
- ▶ Administração sublingual

# Conhecendo-se melhor: Qual é o seu nível de conhecimento ?

---

1. Tem conhecimentos/experiência prévia na área da microimunoterapia?
2. Esta é a minha primeira formação em microimunoterapia.
3. Comecei recentemente a utilizar a microimunoterapia na minha prática clínica.
4. Já tenho um bom nível de experiência na utilização da microimunoterapia.

# O sistema imunitário como parte central de uma abordagem integrativa

---

- ▶ O sistema imunitário: guardião da saúde



# A saúde depende da homeostase imunitária

Homeostase imunitária: um equilíbrio dinâmico entre duas funções

## Inflamação / Resposta imune



- Auto alterado
- Patogénios
- Substâncias prejudiciais (toxinas)

## Tolerância / Regulação



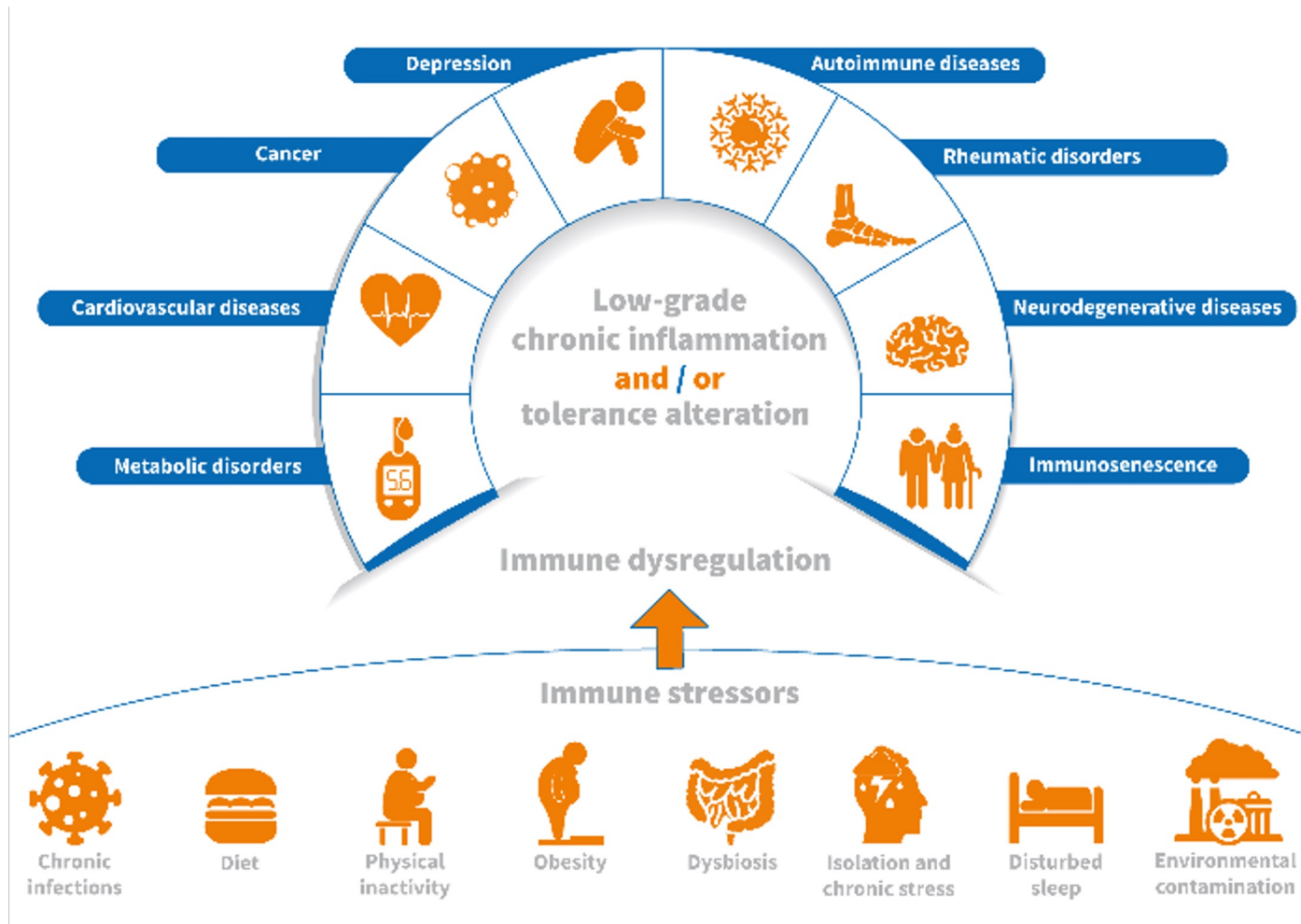
- Auto normal
- Bactérias comensais
- Substâncias inofensivas (alergénios, nutrientes)

As moléculas de sinalização, como as citocinas, desempenham um papel central na manutenção deste equilíbrio.



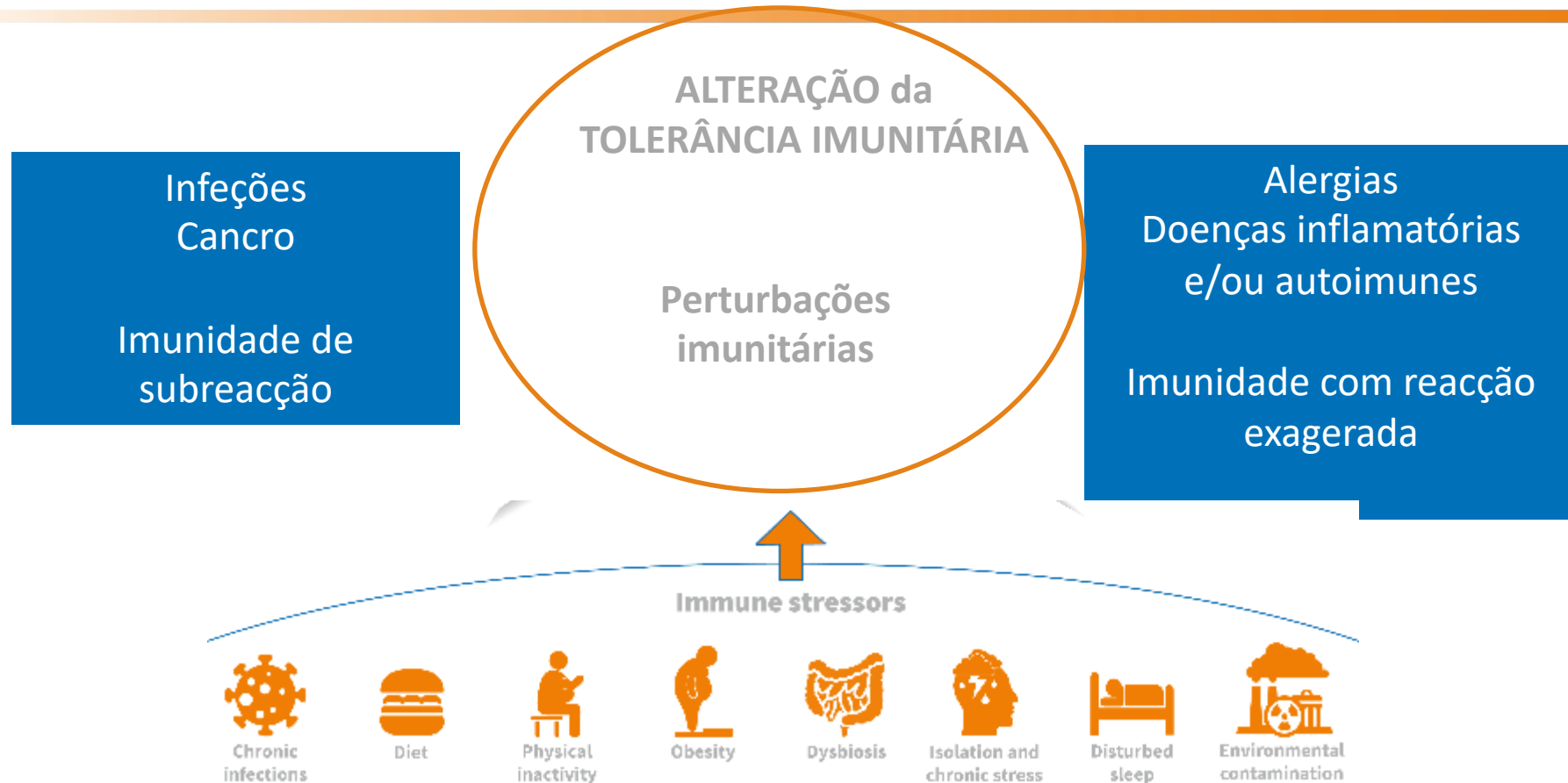
- Eberl G. A new vision of immunity: homeostasis of the superorganism. *Mucosal Immunol.* 2010;3(5):450-60.
- Rubinow KB, Rubinow DR. In immune defense: redefining the role of the immune system in chronic disease. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(1):19–26.

# Praticamente todas as doenças estão ligadas a desequilíbrios do sistema imunitário



- Furman D et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019;25(12):1822-1832.
- Crimeen-Irwin B. Failure of immune homeostasis -- the consequences of under and over reactivity. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2005;5(4):413-22.

# Perturbações imunitárias e doenças associadas



- Furman D et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019;25(12):1822-1832.
- Crimeen-Irwin B. Failure of immune homeostasis -- the consequences of under and over reactivity. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2005 ;5(4):413-22.

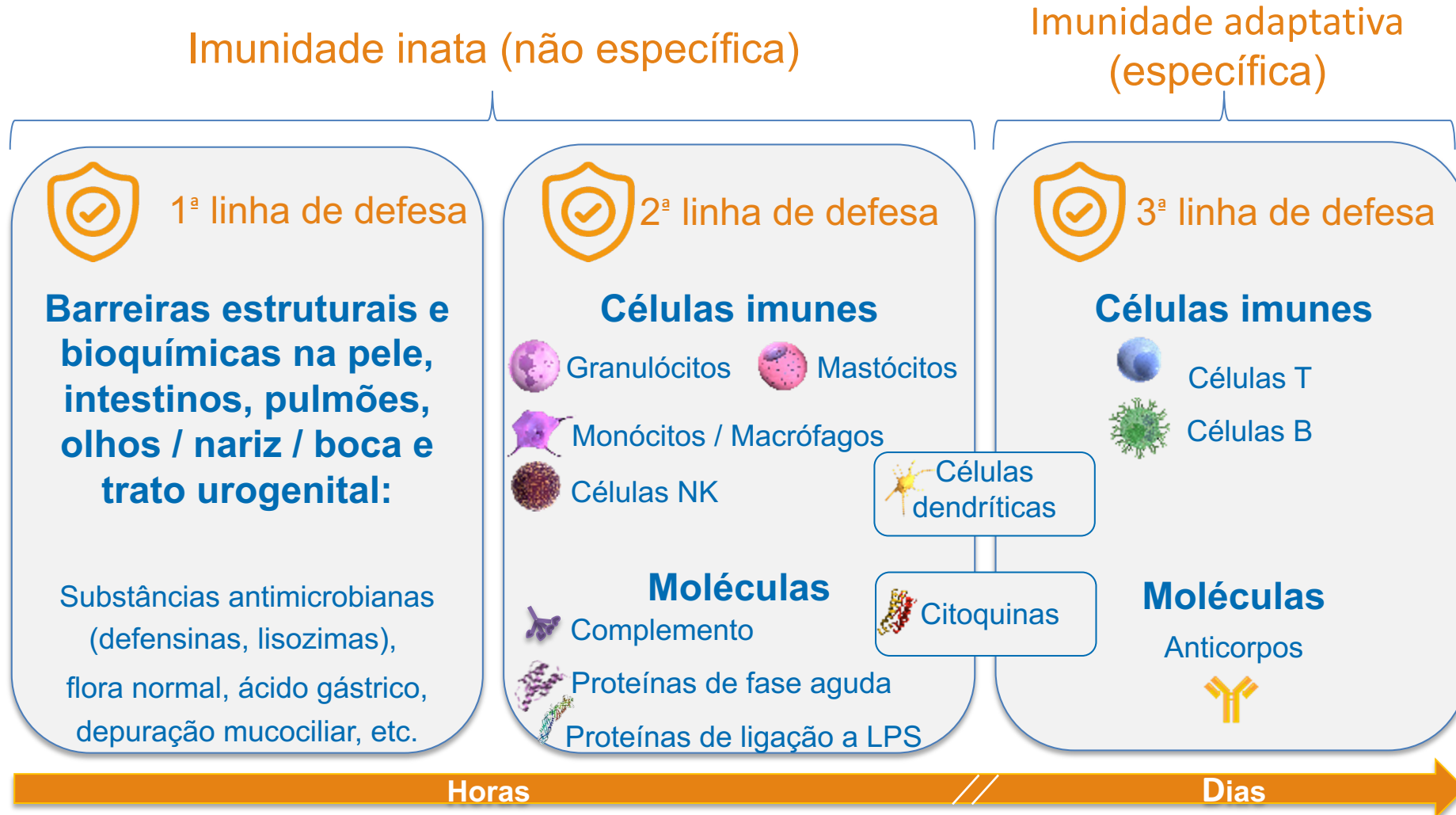


# Imunidade inata e adaptativa: diferenças



Defesa direta e rápida	Defesa atrasada (dias)
Não específica para antígeno	Antígeno específico
Sem memória imunitária	Memória imunitária

# Imunidade inata e adaptativa: componentes



# HERPES LABIAL

## CASO CLÍNICO 1

---



28 anos

- ▶ Refere herpes labial de repetição desde que começou a menstruar
- ▶ Tem herpes que aparecem várias vezes ao ano.
- ▶ Relacionado não apenas com o sol, mas também com ciclo menstrual e com stress
- ▶ TPM marcadas por dor, alterações de humor. sistema imune debilitado, doente frequentemente.



# HERPES LABIAL

## CASO CLÍNICO 1

---



Formula  
**HERP**

**x1** Ao dia

- ▶ Tratamento com a fórmula HERP. Em agudo 3 a 4 cápsulas diárias
- ▶ 1 cápsula ao dia durante três meses



# HERPES LABIAL

## CASO CLÍNICO 1

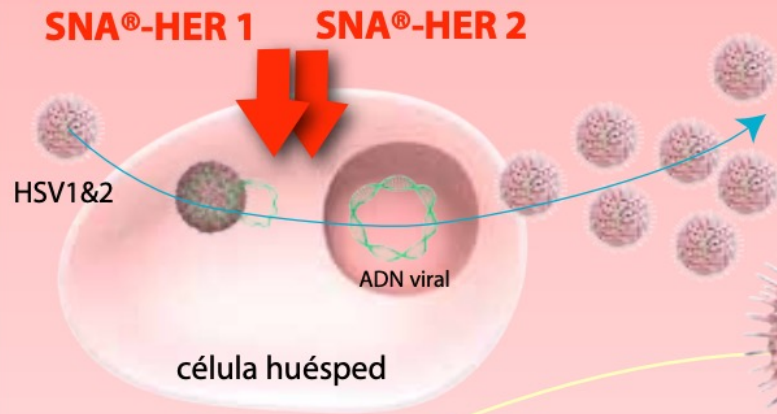
---

- ▶ Teve uma recidiva muito ligeira 6 meses após início do tratamento (Julho 2021) depois de sol.
- ▶ Fez logo + 1 mês e início com 3 cápsulas ao dia
- ▶ Desde 2021 que não voltou a ter herpes. ( Verão 2022 s/ herpes)



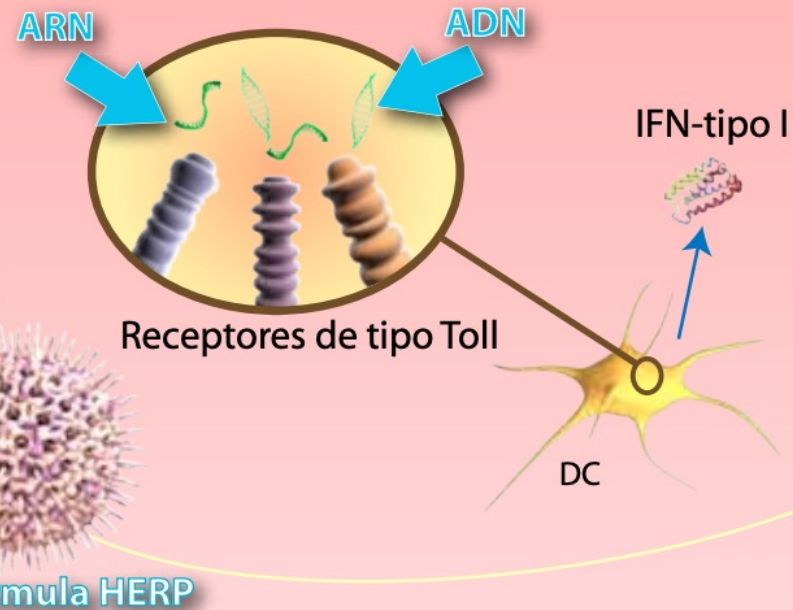
# Ciclo de vida del virus

1. Virus del Herpes simple (HSV) tipo 1 y 2 - replicación viral y expresión génica



# Inmunovigilancia

2. Inducción de Interferón de tipo I



# Enfermedades asociadas al HSV

3. Persistencia viral y patología asociada al HSV



# Formula HERP

---

## Sustâncias com objetivo modulador

- Ácido Desoxibonucleico (ADN)
- Ácido Ribonucleico (ARN)

## Sustâncias com objetivo frenador

- Ácido Nucleico Específico SNA-HLA I
- Ácido Nucleico Específico SNA-HLA II
- Ácido Nucleico Específico SNA-HER 1
- Ácido Nucleico Específico SNA-HER 2



Impedir que o vírus se multiplique e infecte novas células

Reequilibrar a resposta imune controlando a infeção persistente e as doenças relacionadas

Fórmula  
HERP

Favorece a resposta imune das células T através da secreção de interferon do tipo 1, citocina essencial na resposta antiviral



Célula T

*Os linfócitos T possuem na sua membrana recetores capazes de reconhecer antígenos aderidos à superfície de outras células.*





Avaliação do 2L HERP na  
prevenção de herpes  
genitais recorrentes.

Institut International 3IDI  
M Jenaer 1, M F Henry, A  
Garcia, B Marichal

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11055774/>

Multicenter Study > [Br Homeopath J.](#) 2000 Oct;89(4):174-7. doi: 10.1054/homp.1999.0429.

## Evaluation of 2LHERP in preventing recurrences of genital herpes. Institut International 3IDI

M Jenaer <sup>1</sup>, M F Henry, A Garcia, B Marichal

Affiliations + expand

PMID: 11055774 DOI: [10.1054/homp.1999.0429](https://doi.org/10.1054/homp.1999.0429)

### Abstract

The objective of the study was to evaluate the effectiveness of a homeopathic complex in terms of intensity of attacks and duration of remission between attacks of genital herpes. Fifty three patients aged 18 or over with a minimum of four attacks annually were followed in this open multicentre study in a primary care setting. The principal parameters analysed were: frequency of attacks; intensity of symptoms, during treatment and/or after stopping treatment; treatment tolerance. Eighty-two percent of patients treated for recurrent genital herpes benefited. In 41% of cases, there was no recurrence after the first treatment with follow-up of between 8 and 50 months. In 32% of patients, one or two relapses, in 9% of patients recurrences continued but with reduced frequency and intensity.

### Similar articles

[Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients.](#)

Le Cleach L, Trinquart L, Do G, Maruani A, Lebrun-Vignes B, Ravaud P, Chosidow O.

Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 3;(8):CD009036. doi: 10.1002/14651858.CD009036.pub2.

# Microimunoterapia

---

- ▶ Substâncias imunomoduladoras
- ▶ Low doses – baixas doses



# Imunoterapia: abordagens atuais e futuro terapêutico

- Tratamento ou prevenção de doenças a partir do sistema imunitário:

## Supressão / Bloqueio da resposta imune

- Anticorpos monoclonais
- Inibidores de checkpoint
- Outros

## Ativação / modulação da resposta imune do hospedeiro

- Fatores solúveis (citoquinas etc)
- Terapias celulares
- Outros

**Terapias à base de citoquinas:** Citoquinas são particularmente interessantes devido ao seu papel ativo na regulação da resposta imune.

# Imunoterapia: abordagens terapêuticas atuais e futuras

- A maioria dos modelos que usam fatores solúveis apresentam algumas limitações:

Apenas alguns no mercado (IL-2, IFN- $\alpha$ , etc.)

Efeitos colaterais associados a altas doses

Não pode ser usado na prática diária

Só pode ser recomendado para tipos específicos de pacientes ou em certos tipos de doenças



- Berraondo P et al. Citocinas na imunoterapia clínica do câncer. Br J Cancer. 2019; 120 (1): 6-15.
- Dinarelli CA. Informações históricas sobre citocinas. Eur J Immunol. 2007; 37 Suplemento 1 (Suplemento 1): S34-S45.
- Farkona S, Diamandis EP, Blasutig IM. Imunoterapia do câncer: o começo do fim do câncer? BMC Med. 5 de maio de 2016; 14: 73.

# Imunoterapia: abordagens terapêuticas atuais e futuras

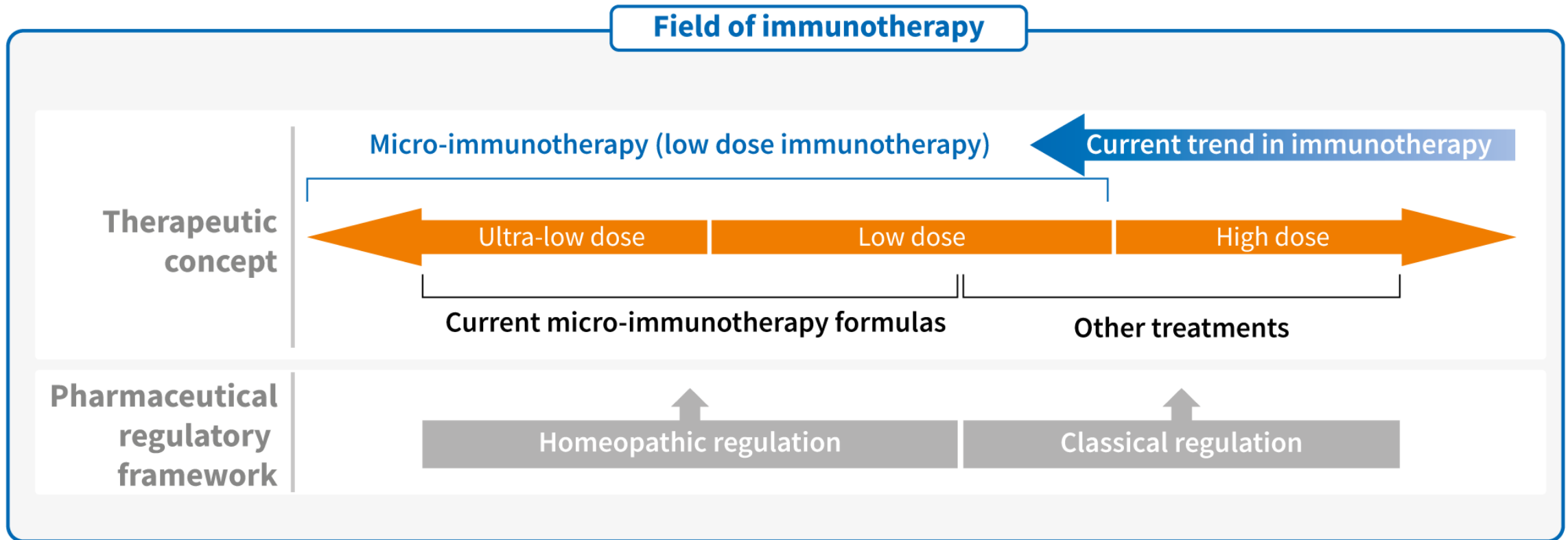
---

- No campo da imunoterapia, há uma tendência crescente de redução das doses de substâncias ativas de origem imunitária



**Imunoterapia de baixa dose / Microimunoterapia**

# Imunoterapia vs Microimunoterapia



# Por que microimunoterapia?



O uso de **substâncias imunes mensageiras em baixas doses**



**Para imitar os processos naturais do corpo  
e melhorar a tolerabilidade do tratamento**



**A microimunoterapia e o sistema imunitário falam a mesma língua.**

# Microimunoterapia hoje





# Microimunoterapia a nível internacional

- Formação regular para médicos em espanhol, francês, neerlandês, alemão, inglês, português etc.
- Intercâmbio de experiências clínicas
- Reuniões de casos clínicos



**Asociación Española de Microimmunoterapia**  
Av. Portal de l'Àngel, 36  
08002 Barcelona (Spain)



**Institut Français de Micro-immunothérapie**  
49, rue de Ponthieu  
75008 Paris (France)



**Medizinische Gesellschaft für Mikroimmuntherapie**  
SPACES/Gertrude-Fröhlich-Sandner-Str. 2, Tower 9 1100 Vienna (Austria)

## Resumo: O sistema imunitário como parte central de uma abordagem integrativa

---



- O funcionamento correto do sistema imunitário é a base de uma boa saúde.
- A microimunoterapia usa substâncias imunomoduladoras em baixas doses, que permitem uma regulação imunitária suave e direcionada na prática clínica diária.

# Substâncias imunomoduladoras: as citocinas

---







- A microimunoterapia usa substâncias imunomoduladoras de diferentes naturezas, mas principalmente **citocinas** (interleucinas, interferons, fatores de crescimento ...)



**Substâncias mensageiras do sistema imunitário**

# Citoquinas

- Existem diferentes tipos de citocinas. Dependendo do tipo, podem exercer uma acção semelhante, antagónica, inibitória ou estimulante.

	Tipos	Funções	Exemplos
	<b>Interleucinas</b>	Regulação da proliferação e diferenciação celular, activação/supressão imunitária, etc.	IL-1, IL-2, IL-6, IL-10
	<b>Interferons</b>	Regulação da resposta imunitária inata, acção antiviral e antiproliferativa	IFN- $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$
	<b>Quimiocinas</b>	Controlo da migração, recrutamento e adesão de células	MIP-1 $\beta$ , IL-8, RANTES
	<b>Factores de necrose tumoral</b>	Modulação da resposta inflamatória e imunitária	TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$
	<b>Factores de crescimento transformadores</b>	Regulação do sistema imunitário (imunomodulação) e manutenção da homeostase de tecidos	TGF- $\beta$ , BMPs
	<b>Haematopoétinas</b>	Estimulação da proliferação e diferenciação celular	G-CSF, GM-CSF, EPO

# De onde vêm as substâncias activas contidas nas fórmulas de microimunoterapia?

## Citoquinas:

Biologicamente produzidas utilizando tecnologia de ADN recombinante  
As proteínas são produzidas por células hospedeiras bacterianas e depois extraídas, purificadas e posteriormente processadas sob elevados padrões de qualidade e segurança

**DNAs:** Origem vegetal (pinho mediterrânico)

**RNAs:** Origem vegetal (Funcho)

## SNAs:

Oligonucleótidos curtos produzidos. por técnicas de biologia molecular

# Pergunta

---

- Que tipo de citocinas têm principalmente uma ação antiviral?
  1. Factores de crescimento transformador (TGF)
  2. Interferons
  3. Quimiocinas

# Resposta

---

- Que tipo de citocinas têm maioritariamente ação antiviral?
  1. Fatores de crescimento transformador (TGF)
  2. Interferons
  3. Quimiocinas

# Microimunoterapia

▶ Substâncias imunomoduladoras



▶ Low doses – Doses baixas

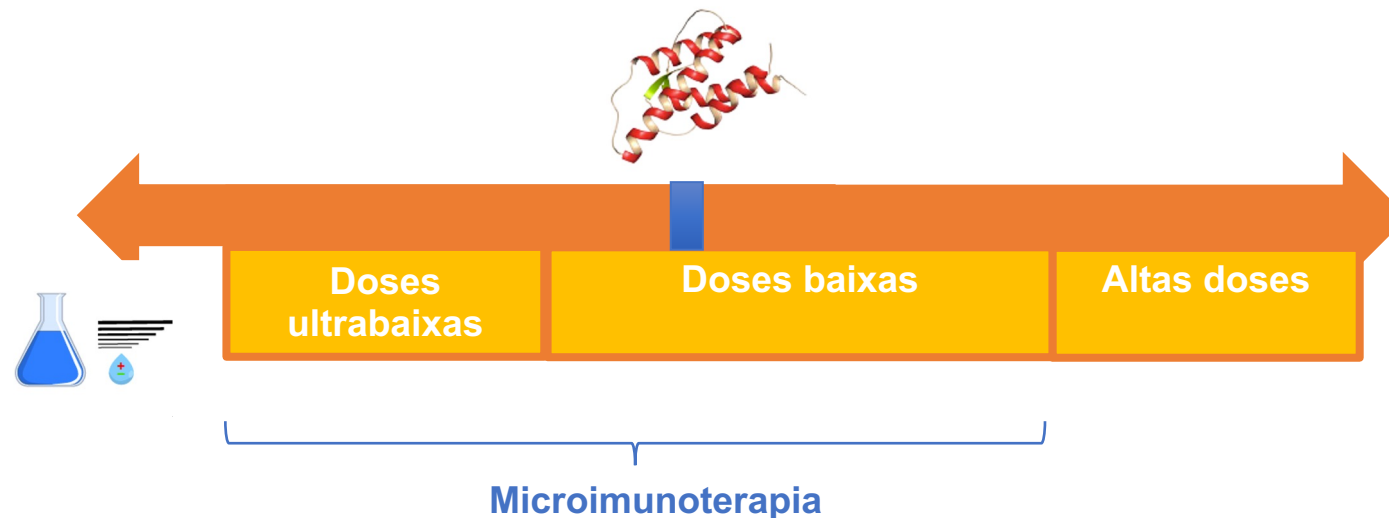




# microimunoterapia



- Microimunoterapia (ou seja, imunoterapia de baixa dose) é uma **Imunoterapia** que visa regular o sistema imunitário através do uso de **substâncias imunomoduladoras em baixas doses**.



## Doses baixas

---

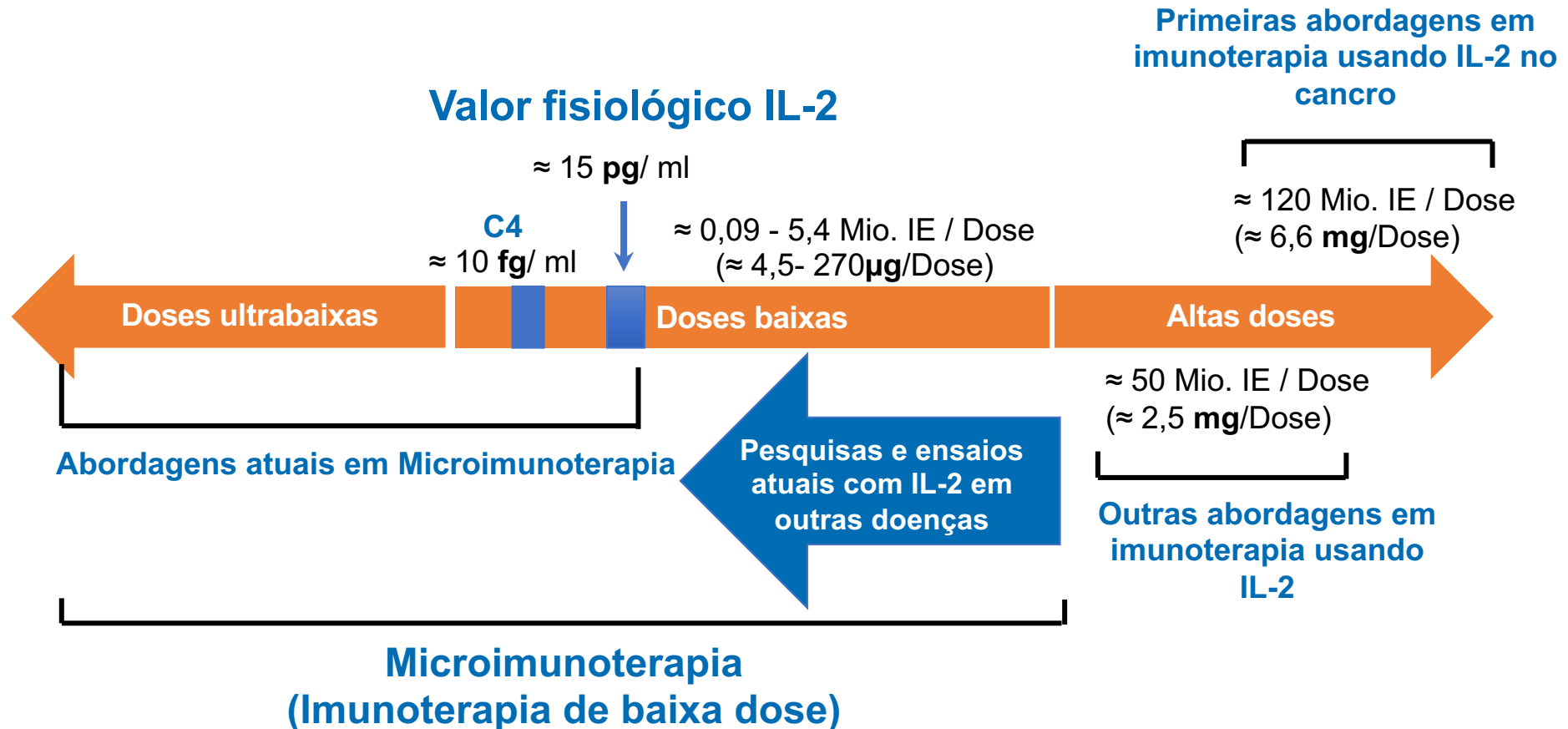
- A microimunoterapia usa substâncias imunomoduladoras em **doses baixas**.



**Para imitar os processos naturais do corpo e melhorar a tolerabilidade do tratamento**

As substâncias imunomoduladoras circulam naturalmente no corpo em concentrações que variam de nanogramas ( $10^{-9}$ g), picogramas ( $10^{-12}$ g) para femtogramas ( $10^{-15}$ g). As abordagens atuais em microimunoterapia usam doses iguais ou até inferiores às concentrações fisiológicas.


# Uso de citocinas em imunoterapia: exemplo IL-2





# As baixas doses de citocinas exercem efeitos biológicos: exemplo IL-2 ( $\approx \mu\text{g}$ )

- Os atuais estudos pré-clínicos e clínicos em imunoterapia com IL-2 provam cada vez mais a eficácia biológica das doses na gama de microgramas ( $\mu\text{g}$ ).
- Exemplo:

IL-2 em doses baixas



Ativação e expansão de subconjuntos :



CD4+ Tregs      NK cells

**Low-dose IL-2 selectively activates subsets of CD4<sup>+</sup> Tregs and NK cells**

Masahiro Hirakawa,<sup>1,2</sup> Tiago Matos,<sup>1,2,3</sup> Hongye Liu,<sup>1,2</sup> John Koreth,<sup>1,2</sup> Haesook T. Kim,<sup>4,5</sup> Nicole E. Paul,<sup>1</sup> Kazuyuki Murase,<sup>1,2</sup> Jennifer Whangbo,<sup>1,2,6</sup> Ana C. Alho,<sup>1,2,3</sup> Sarah Nikiforow,<sup>1,2</sup> Corey Cutler,<sup>1,2</sup> Vincent T. Ho,<sup>1,2</sup> Philippe Armand,<sup>1,2</sup> Edwin P. Alyea,<sup>1,2</sup> Joseph H. Antin,<sup>1,2</sup> Bruce R. Blazar,<sup>7</sup> Joao F. Lacerda,<sup>3</sup> Robert J. Soiffer,<sup>1,2</sup> and Jerome Ritz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Division of Hematologic Malignancies and Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston



• Hirakawa M et al. Low-dose IL-2 selectively activates subsets of CD4+ Tregs and NK cells. JCI Insight. 2016;1(18):e89278.

# Eficácia de baixas doses

- Mais e mais estudos mostram eficácia e um bom perfil de segurança de imunoterapia com dose baixa.

**Journal Article**  
**Ultra-highly diluted plant extracts of *Hydrastis canadensis* and *Marsdenia condurango* induce epigenetic modifications and alter gene expression profiles in HeLa cells *in vitro***  
 Santu Kumar Saha<sup>1</sup>, Sourav Roy<sup>1</sup>, Anisur Rahman Khuda-Bukhsh<sup>1</sup>  
 1. Cytogenetics and Molecular Biology Laboratory, Department of Zoology, University of Kalyani, Kalyani-741235, West Bengal, India  
 2. Department of Entomology and Institute for Integrative Genome Biology, University of California

**BASIC RESEARCH** www.jimn.org  
**Low-Dose IL-17 Therapy Prevents and Reverses Diabetic Nephropathy, Metabolic Syndrome, and Associated Organ Fibrosis**  
 Riyaz Mohamed,\* Calpurnia Jayakumar,\* Feng Chen,\* David Fulton,\* David Stepp,\* Ron T. Gansevoort,<sup>†</sup> and Ganesan Ramesh\*

**Low-dose IL-2 selectively activates subsets of CD4<sup>+</sup> Tregs and NK cells**  
 Masahiro Hirakawa,<sup>1,2</sup> Tiago Matos,<sup>1,2,3</sup> Hongye Liu,<sup>1,2</sup> John Koreth,<sup>1,2</sup> Haesook T. Kim,<sup>4,5</sup> Nicole E. Paul,<sup>1</sup> Kazuyuki Murase,<sup>1,2</sup> Jennifer Whangbo,<sup>1,2,6</sup> Ana C. Alho,<sup>1,2,7</sup> Sarah Nikiforow,<sup>1,2</sup> Corey Cutler,<sup>1,2</sup> Vincent T. Ho,<sup>1,2</sup> Philippe Armand,<sup>1,2</sup> Edwin P. Alyea,<sup>1,2</sup> Joseph H. Antin,<sup>1,2</sup> Bruce R. Blazar,<sup>7</sup> Joao F. Lacerda,<sup>3</sup> Robert J. Soiffer,<sup>1,2</sup> and Jerome Ritz<sup>1,2</sup>

**Research Article | Open Access**  
 Volume 2020 | Article ID 15944573 | <https://doi.org/10.1155/2020/15944573>  
**The Micro-Immunotherapy Medicine 2LARTH® Reduces Inflammation and Symptoms of Rheumatoid Arthritis *In Vivo***

**Journal of Inflammation Research**  
**2LARTH®, a micro-immunotherapy medicine, exerts anti-inflammatory effects in vitro and reduces TNF-α and IL-1β secretion**  
 This article was published in the following Dove Press journal: Journal of Inflammation Research

**Research**  
**Effects of Low-Dose Recombinant Interleukin 2 to Promote T-Regulatory Cells in Alopecia Areata**  
 Emeline Castela, MD, Florence Le Duff, MD, Catherine Butori, MD, Michel T'cchioni, MD, PhD; Paul Hofman, MD, PhD; Philippe Bahadoran, MD, PhD; Jean-Philippe Lacour, MD, Thierry Passeron, MD, PhD

**COMMENTARY** **Open Access**  
**Low Dose Medicine: theoretical background and scientific evidence**  
 S. Bernasconi

# Resumo: Microimunoterapia



- Microimunoterapia é um tratamento direcionado para regular a resposta imune usando:
  - Substâncias imunomoduladoras (citoquinas, entre outras) em baixas doses
- Assim, ela mimetiza os processos naturais do corpo e melhora a tolerabilidade do tratamento.

## CASO CLÍNICO 2 – Cansaço Repentino



52 anos

- ▶ Covid em Abril 2022 sem grandes sintomas
- ▶ Mantém cansaço intenso desde essa altura, apesar da suplementação que faz há anos.
- ▶ Consulta Agosto 2022 – cansaço todo o dia, alterações do sono, falta de energia e de concentração.
- ▶ Análises sanguíneas normais. Serologias virais normais
- ▶ Mantém IgG e IgM SarsCov2 muito altas



# CASO CLÍNICO 2 – Cansaço Repentino

---



52 anos

Fórmula MIREG de microimunoterapia

2 

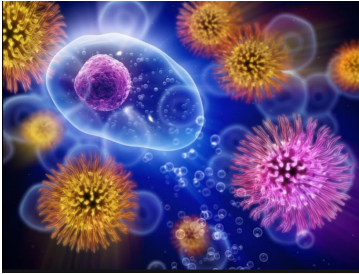
ao dia



Correção Alimentar // Contexto Intestinal // Jejum Intermitente







## Composição da Fórmula MIREG

### Substâncias com objetivo frenador

Interleuquina 1 (IL-1)

Interleuquina 2 (IL-2)

Interleuquina 5 (IL-5)

Interleuquina 6 (IL-6)

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )

Factor de transformación de crecimiento beta (TGF- $\beta$ )

Ácido Nucleico Específico SNA<sup>®</sup>-HLA I

Ácido Nucleico Específico SNA<sup>®</sup>-HLA II

Ácido Desoxirribonucleico (ADN)

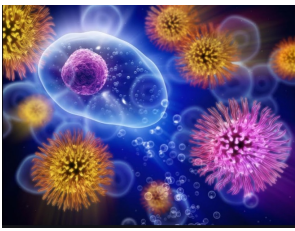
Ácido Ribonucleico (ARN)

Ácido Nucleico Específico SNA<sup>®</sup>-MIREG

### Substâncias com objetivo estimulador

Prostaglandina E2 (PGE2)

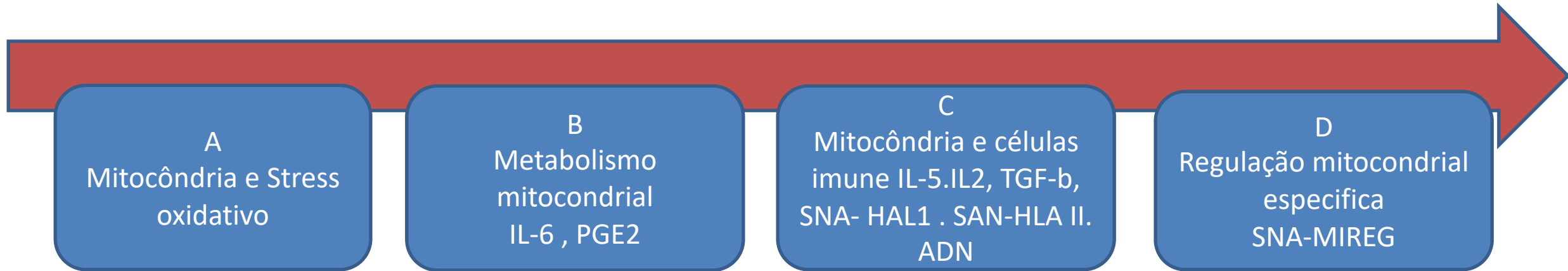




# Fórmula MIREG

## Disfunção mitocondrial, anti-inflamatória

Modelo de cascata sequencial



# Especificidades das fórmulas de microimunoterapia e a sua aplicação

---

- Características
- Ação no sistema geral com múltiplos objetivos
- Sinalização sequencial
- Administração sublingual
- Ácidos nucleicos

# Características das fórmulas de microimunoterapia

## Recursos básicos

1. Substâncias imunomoduladoras

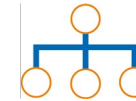


2. Doses baixas



## Características específicas

1. Ação no sistema geral com múltiplos objetivos



2. Sinalização sequencial



3. Administração sublingual

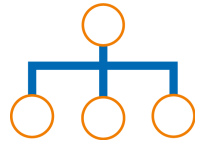


4. Ácidos nucleicos



# Especificidades das fórmulas de microimunoterapia

- Características
- Ação no sistema geral com múltiplos objetivos
- Sinalização sequencial
- Ácidos nucleicos
- Administração sublingual

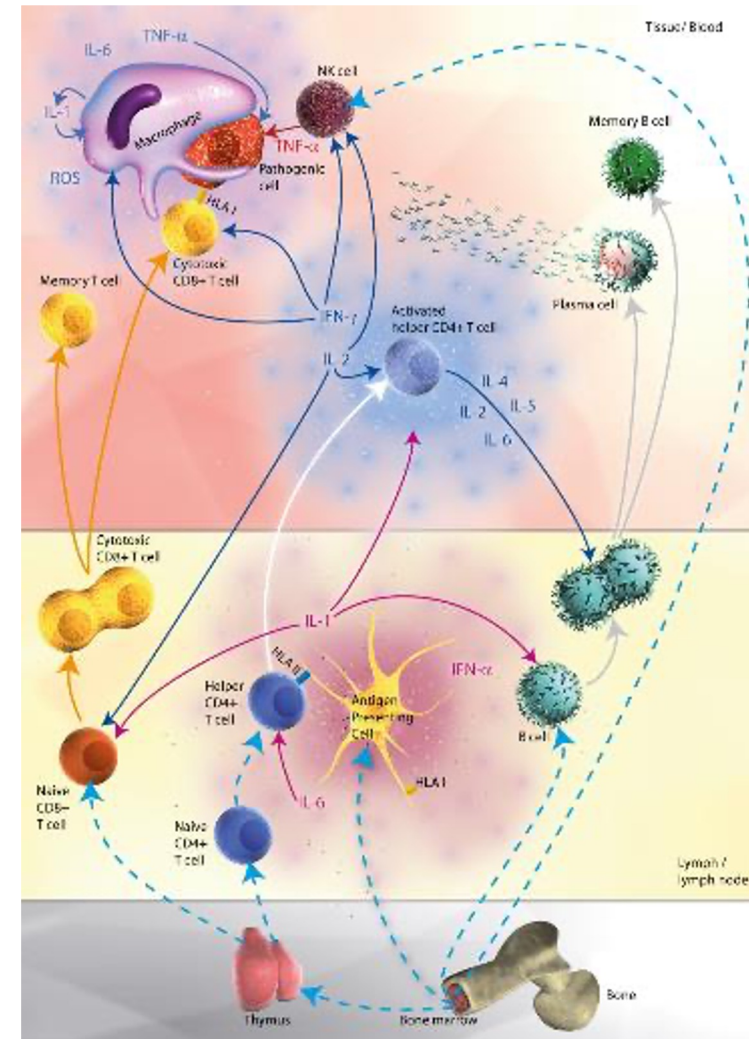


# Ação no sistema geral com múltiplos objetivos

o **sistema imunitário** é uma rede bem ajustada, coordenada principalmente por **citoquinas**.

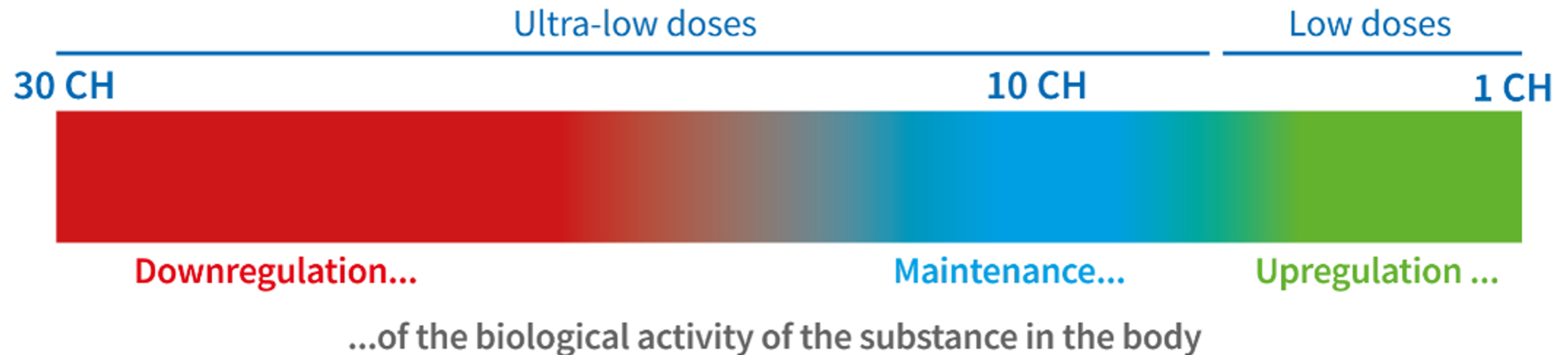


Microimunoterapia usa principalmente **fórmulas complexas** a fim de regular o sistema imunitário em múltiplos níveis.



## Ação no sistema geral com múltiplos objetivos

- **O objetivo de cada substância ativa** dentro de uma fórmula específica pode ser diferente, dependendo do seu modo de preparação, a interação com o restante das substâncias e a sequência:

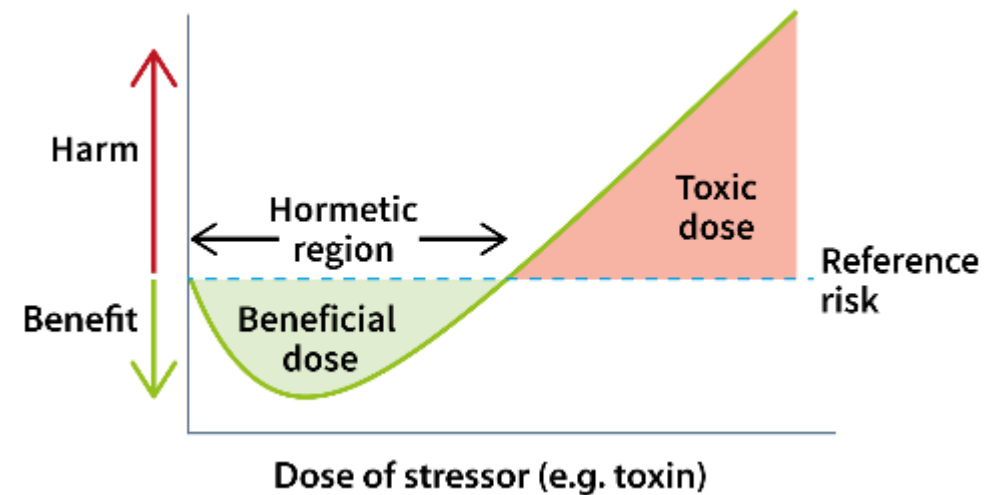


# Hormese / Curva de resposta a dose bifásica

## Contexto histórico

Este termo foi inicialmente utilizado em toxicologia e definido como um fenómeno de resposta de dose bifásica caracterizado por estimulação de dose baixa e inibição de dose alta.

- Doses baixas:efeito estimulante / benéfico
- Doses altas:efeito tóxico / prejudicial



• Mattson MP. Hormesis defined. Ageing Res Rev. 2008;7(1):1–7.



# Hormese / Curva de dose-resposta bifásica : Exemplo IL-1

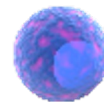
**Estudo: Administração intravenosa de IL-1 recombinante  
em macacos rhesus**

Dependendo da dose, o efeito pode ser revertido

**Doses baixas  
1 ng e 1 µg (LD)**



- ▲ Proliferação de linfócitos
- ▲ Citotoxicidade de células NK



**Doses mais baixas  
10 µg e 50 µg (ULD)**



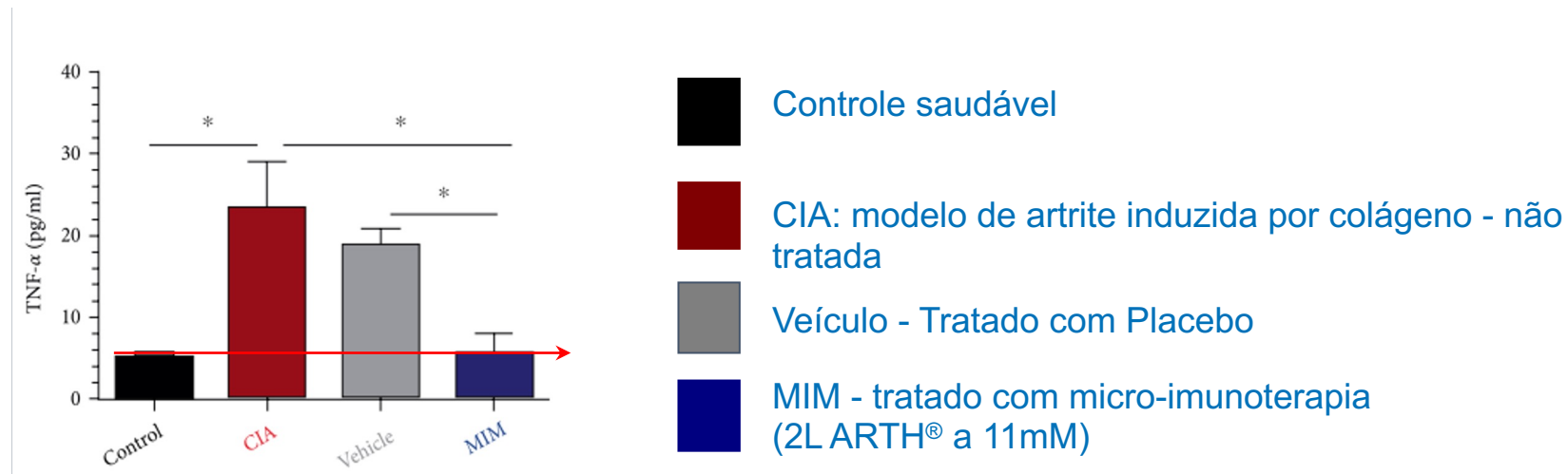
- ▼ Proliferação de linfócitos
- ▼ Citotoxicidade de células NK



- Friedman EM, Coe CL, Ershler WB. Efeitos bidirecionais da interleucina-1 nas respostas imunes em macacos rhesus. Brain Behav Immun. 1994; 8 (2): 87-99

# Regulação negativa com doses ultrabaixas seguindo um processo cinético

- Uma redução dos níveis plasmáticos de TNF- $\alpha$  após o tratamento com **2LARTH<sup>®</sup>** foi observada num modelo *in Vivo* de artrite reumatóide. Além disso, o estudo mostrou uma atenuação dos sintomas característicos desta doença.



- Floris I, García-González V, Palomares B, Appel K, Lejeune B. O medicamento de micro-imunoterapia 2LARTH<sup>®</sup> reduz a inflamação e os sintomas da artrite reumatóide in vivo. Int J Rheumatol. 2020; 2020: 1594573.

# Pergunta

---

- **Com base no conceito de hormese, qual é o efeito da utilização de uma substância activa em doses baixas (LD)?**
  1. (Up) regulação da atividade biológica da substância no organismo
  2. (Down) regulação da atividade biológica da substância no organismo
  3. Manutenção da actividade biológica da substância no organismo

## Resposta

---

- **Com base no conceito de hormese, qual é o efeito da utilização de uma substância activa em doses baixas (LD)?**
  1. (Up) regulação da atividade biológica da substância no organismo
  2. (Down) regulação da atividade biológica da substância no organismo
  3. Manutenção da actividade biológica da substância no organismo

## Exemplo de Fórmula ALERG

---

### A atividade biológica da substância é estimuladora

Factor de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ )

### A actividade biológica da substância é mantida

Interleukin 12 (IL-12)

### A actividade biológica da substância é frenadora

Interleukin 1 (IL-1)

Interleukin 5 (IL-5)

Interleukin 4 (IL-4)

Interleukin 6 (IL-6)

Interleukin 10 (IL-10)

Interleukin 13 (IL-13)

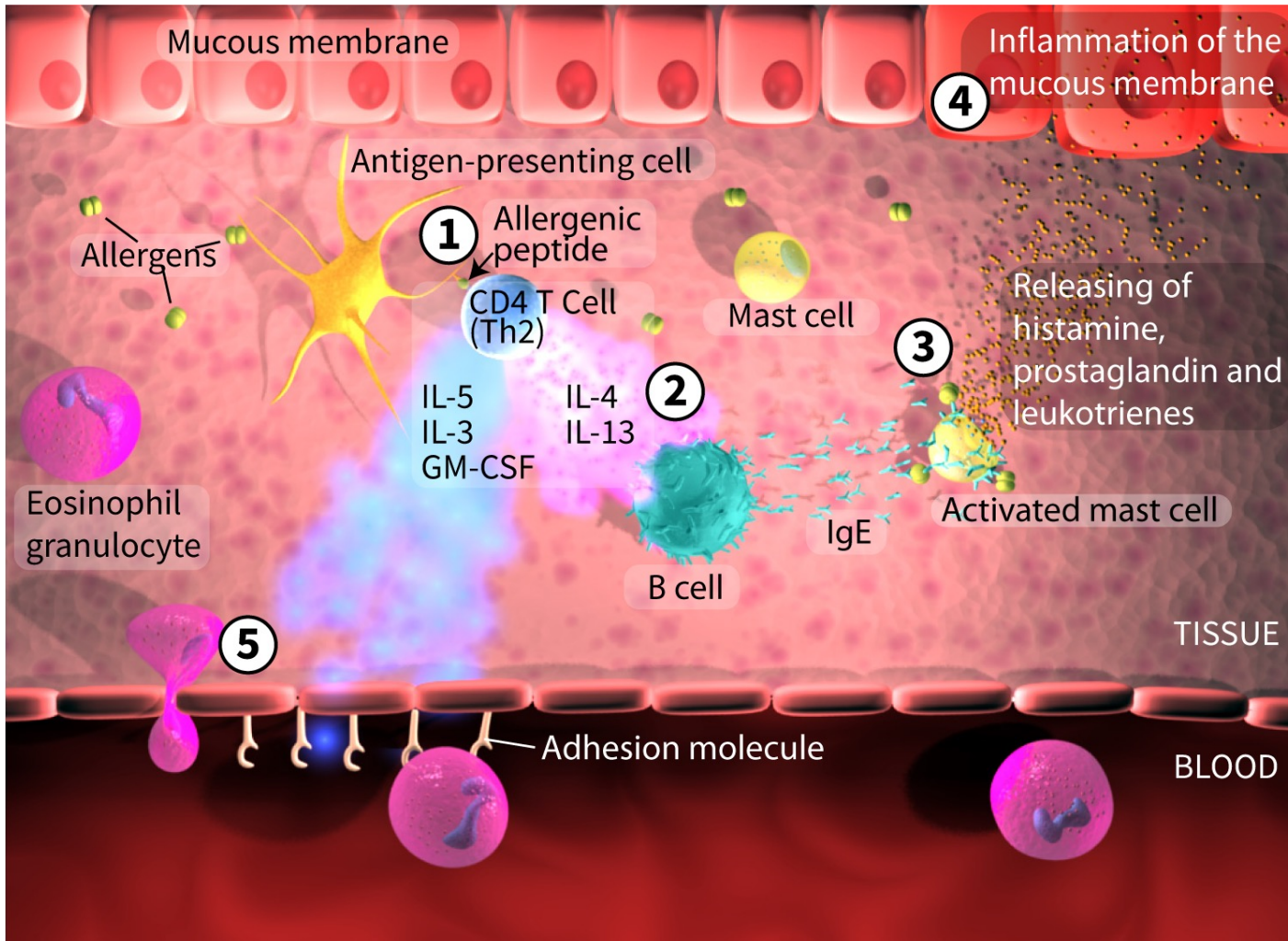
Pulmo-Histaminum

Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ )

Specific Nucleic Acid SNA<sup>®</sup>-HLA II

# Acção global com múltiplos objectivos:

## Exemplo de Fórmula ALERG



### Alteração imunitária em alergias

- Activação do caminho de sinalização Th2 e secreção de IL-4, IL-5, IL-13
- Libertação de IgE nas células B
- Desgranulação de mastócitos
- Infiltração de eosinófilos no tecido

# Resumo:


## Ação no sistema geral com múltiplos objetivos

---



- Ao usar uma combinação sinérgica de diferentes substâncias em doses baixas e ultrabaixas, as fórmulas de microimunoterapia visam exercer um efeito sobre o sistema como um todo com múltiplos objetivos.

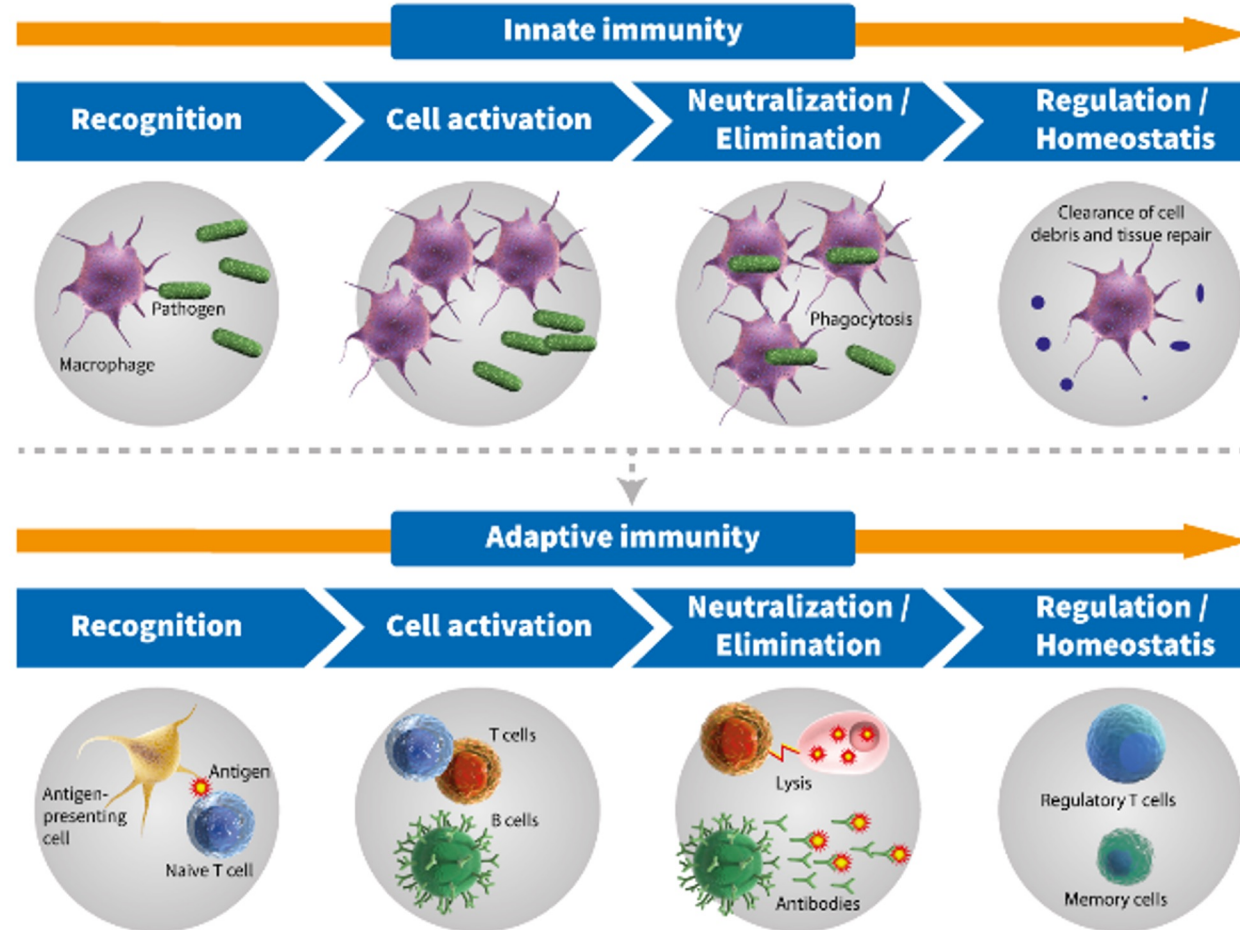
# Especificidades das fórmulas de microimunoterapia

- Características
- Ação no sistema geral com objetivos múltiplos
- Sinalização sequencial 
- Ácidos nucleicos
- Administração sublingual



# Sinalização sequencial

- **Resposta imune:** um conjunto bem ajustado de eventos
- **Ativação de células imunes e secreção de citocinas em ordem sequencial**

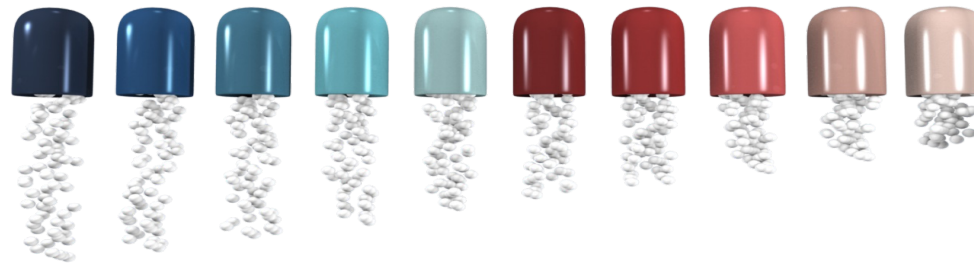


• Nicholson LB. O sistema imunológico. Essays Biochem. 2016; 60 (3): 275–301.

# Sinalização sequencial

- **Fórmulas de microimunoterapia** são fornecidas em uma ordem definida para transmitir informações sequenciais.

- Cronobiologia



- Nota: Existem sequências de cinco ou dez cápsulas, dependendo da fórmula

# Sinalização sequencial - Exemplo Fórmula ARTH

## **SNA-ARTH**

Diminuir a superexpressão dos mediadores pró-inflamatórios

## **IL-1 & TNF- $\alpha$**

Reduzir a inflamação, edema e degradação do colagénio

## **IL-2**

Diminuir a migração de leucócitos, infiltração de tecidos e dor

## **SNA-HLA I**

Contra-atacar a progressão e/ou a cronicidade do processo inflamatório

## **SNA-HLA II**

Evitar danos estruturais e perda de função

# Resumo:


## Sinalização sequencial

---



- As fórmulas de microimunoterapia seguem uma sequência específica para imitar a cadeia de eventos da resposta imune.
- A repetição da sequência ao longo do tempo visa permitir que o sistema imunitário recupere e sustente sua própria capacidade de autorregulação.

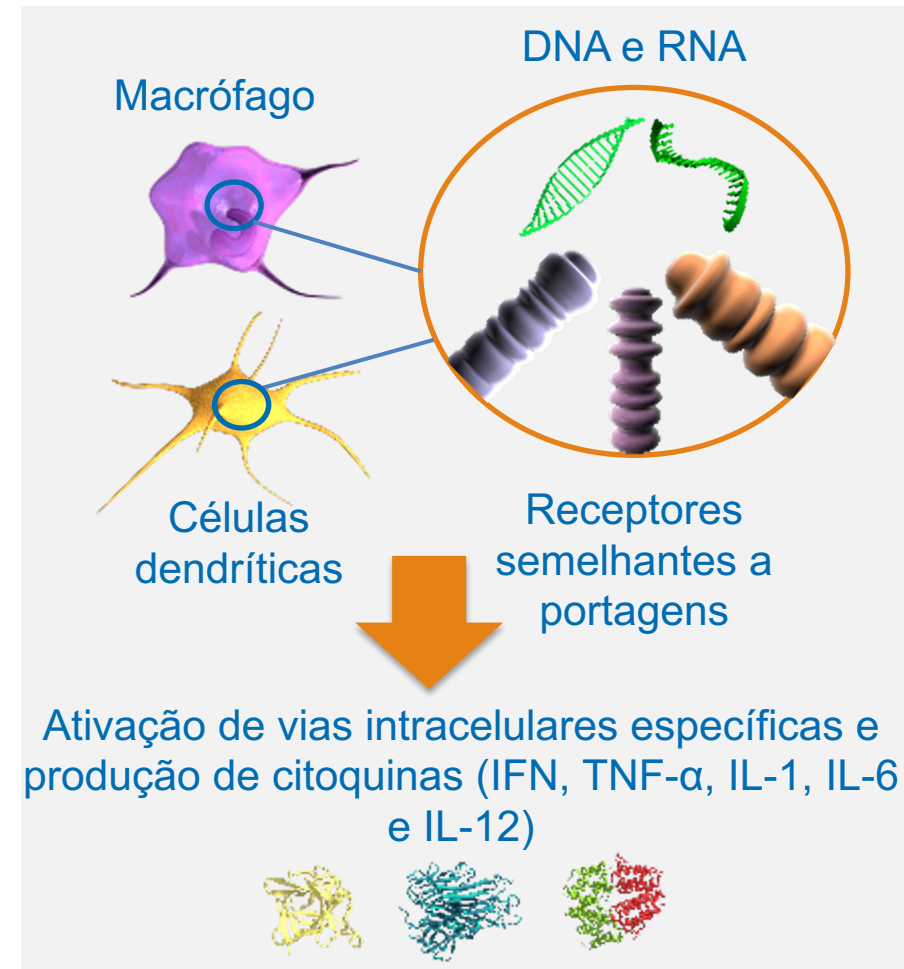
# Especificidades das fórmulas de microimunoterapia

- Características
- Ação no sistema geral com objetivos múltiplos
- Sinalização sequencial
- Ácidos nucleicos 
- Administração sublingual

# Ácidos nucleicos

- **DNA e RNA**

- Substâncias antigénicas
- Reconhecido por meio de receptores Toll-like
- Induzem a secreção de citocinas inflamatórias e estimulam a resposta imune sem super ativá-la.



• Wagner H, Bauer S. Nem tudo é Toll: novos caminhos no reconhecimento de DNA. J Exp Med. 2006; 203 (2): 265-8.

# Ácidos Nucléicos Específicos (SNAs): Definição

---

- Os ácidos nucleicos específicos são oligonucleotídeos de fita simples curtas, de DNA ou RNA, homólogos a uma sequência de gene.
- Eles são pequenas partes de um único gene e têm como objetivo neutralizar a síntese de uma proteína envolvida na fisiopatologia de uma doença.



- Marichal B. Traitement par des acides nucléiques spécifiques en hautes diluição-succussões. In: Traité théorique et pratique d'immunothérapie à doses infinitésimales. Éditions Jollois, 1993.
- Capieaux E. Les Acides Nucléiques Spécifiques (SNA®) dilués et succussés. In: Jenaer M. La Micro-Immunothérapie au secours de la Gériatrie. Institut 3IDI, 2005.

# Ácidos Nucleicos Específicos (SNAs): Tipos

Objetivos diferentes dependendo do alvo:



**Agente infeccioso** (por exemplo, vírus)

- ❓ Para bloquear a capacidade infecciosa do patógeno, seu crescimento ou replicação.
- No caso de um vírus: um vírus é feito de proteínas e genoma. Bloqueando a síntese de uma proteína essencial do vírus torna o vírus não mais viável.



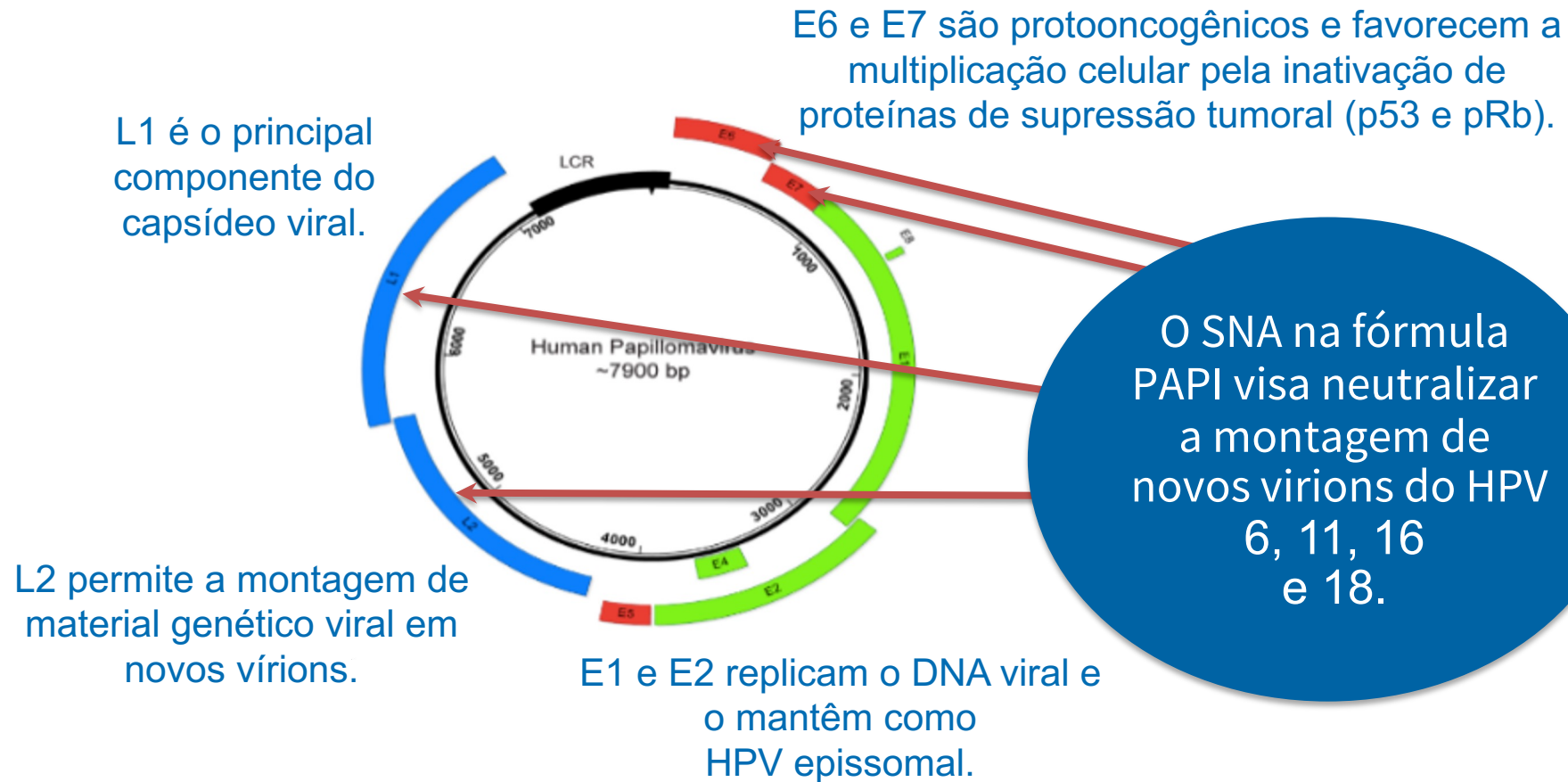
**Gene próprio** (um envolvido em uma função imunológica (por exemplo, HLA) ou um que não está envolvido em uma função imunológica (por exemplo, um oncogene))

- ❓ Para neutralizar a desregulação da expressão de certos genes e tratar as alterações associadas (por exemplo, hiper-reatividade, imunodeficiência, proliferação celular descontrolada)





## Exemplo: SNA na fórmula PAPI de microimunoterapia



**Nota: HPV-L1 é precisamente o alvo de algumas vacinas profiláticas**



## Exemplo: SNA na fórmula C1 de microimunoterapia

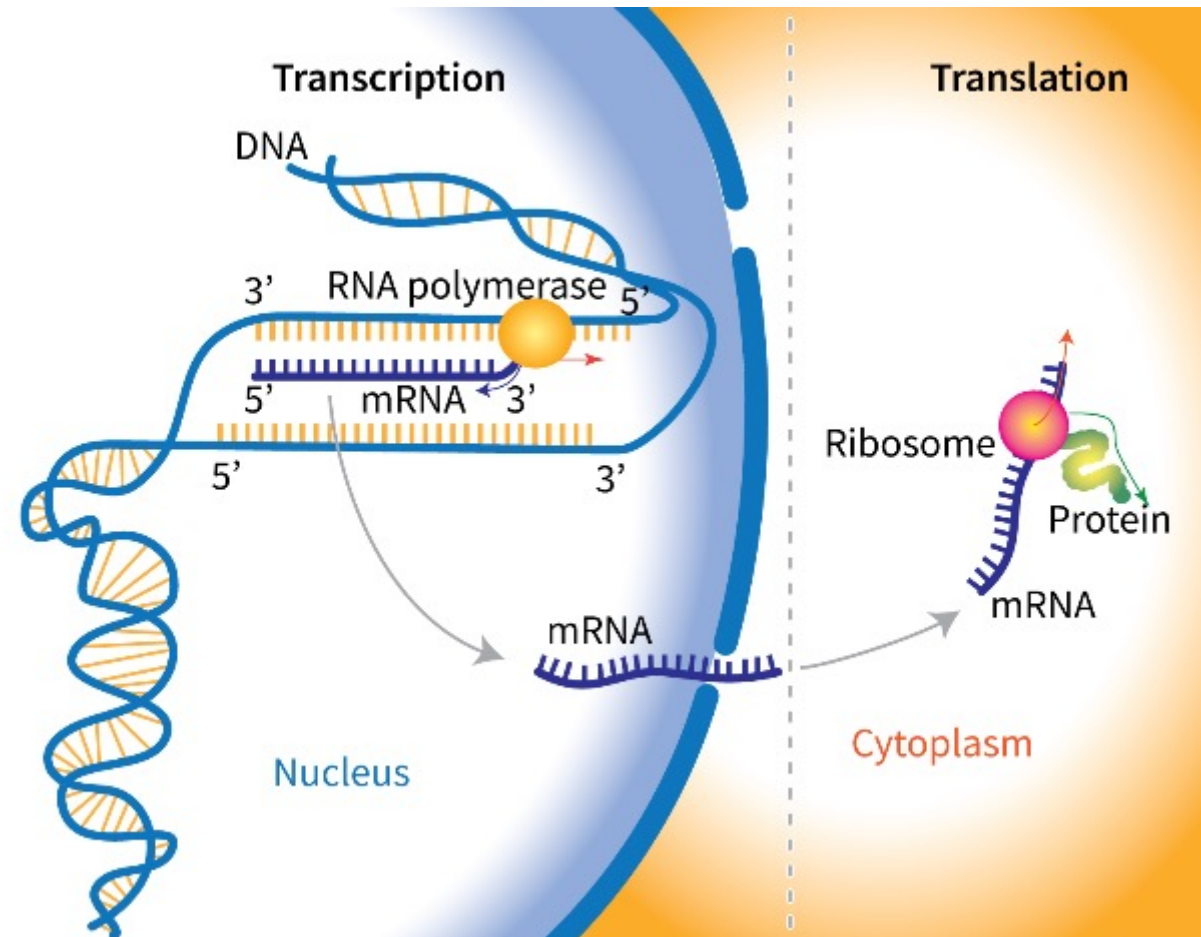
- Oncogenes são atores-chave de três processos relacionados com cancro:
  - Instabilidade e mutação do genoma
  - Crescimento e proliferação celular sustentados
  - Resistência à morte celular

O SNA da fórmula C1 tem como objetivo neutralizar o efeito patológico de certos oncogenes.

# Ácidos Nucleicos Específicos (SNAs): Hipótese de acção

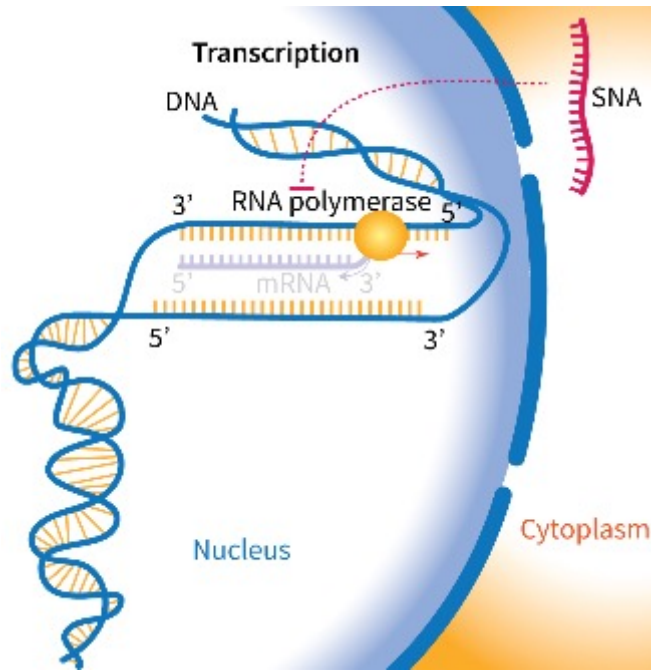
Dois processos estão envolvidos na síntese de proteínas:

- Transcrição:
  - A RNA polimerase produz uma cadeia de mRNA utilizando o ADN como modelo.
- Tradução:
  - Os ribossomas sintetizam proteínas utilizando o código transportado pelo mRNA.



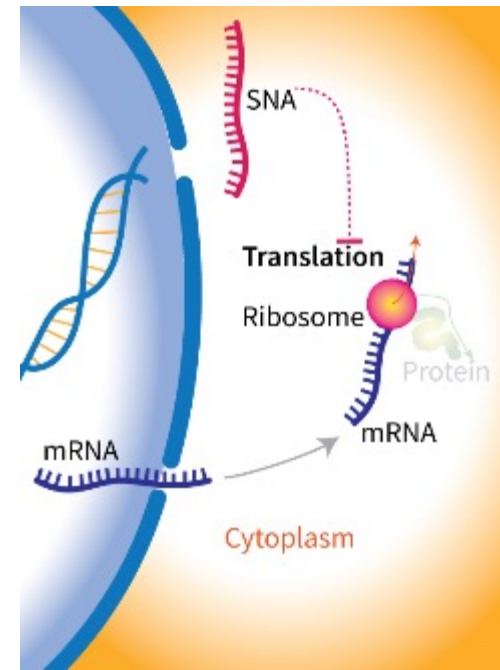
# Ácidos Nucleicos Específicos (SNAs): Hipótese de acção

- Neutralizar a influência patológica de uma proteína, visando qualquer uma delas:



Transcrição

OU



Tradução

# Resumo: Ácidos Nucleicos

---



- O ADN e o ARN são indutores de reacção imunitária.
- Os SNAs destinam-se a neutralizar o efeito patológico de uma proteína envolvida na fisiopatologia de uma doença.



56 anos

## CASO CLÍNICO 3 – Lupus + AR ?

Diagnóstico de lúpus aos 30 anos. Stress com a mãe= mais lesões

Medicado com plaquinol + sertralina

Jan 2022 – 1ª consulta

Sintomas – Cansaço, dores articulares (reumatologia AR?), 2 novas lesões  
confusão e nevoa mental, deprimido, SII. Stress +++++

Testes – Serologia + EBV / Tipagem inadaptação Hiper  
Carga de Hg +++ / disbiose e zonulina +  
Ferritina 373 , Vit D3 25ng/ml, insulina 13,9,



**CABELLO**

**ELEMENTOS TÓXICOS EN CABELLO**

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia	
Litio	0.02	µg/g cabello	(Inf. 0.10)	
Mercurio	<b>1.99</b>	µg/g cabello	* (Inf. 0.90)	
Arsénico	0.04	µg/g cabello	(Inf. 0.06)	
Cadmio	<0.01	µg/g cabello	(Inf. 0.05)	
Plomo	0.73	µg/g cabello	(Inf. 1.00)	
Níquel	0.03	µg/g cabello	(Inf. 0.50)	
Aluminio	3.4	µg/g cabello	(Inf. 14)	
Titanio	0.04	µg/g cabello	(Inf. 1.30)	
Antimonio	0.02	µg/g cabello	(Inf. 0.06)	
Estaño	0.09	µg/g cabello	(Inf. 1.80)	
Bario	0.21	µg/g cabello	(Inf. 1.50)	
Berilio	<0.01	µg/g cabello	(Inf. 0.02)	
Bismuto	0.01	µg/g cabello	(Inf. 2.0)	
Uranio	0.04	µg/g cabello	(Inf. 0.10)	
Talio	<0.001	µg/g cabello	(Inf. 0.02)	
Oro	<0.01	µg/g cabello	(Inf. 1.20)	
Plata	0.09	µg/g cabello	(Inf. 0.95)	
Platino	<0.001	µg/g cabello	(Inf. 0.01)	
Tungsteno/Wolframio	<0.05	µg/g cabello	(Inf. 0.5)	

**ELEMENTOS NUTRITIVOS EN CABELLO**

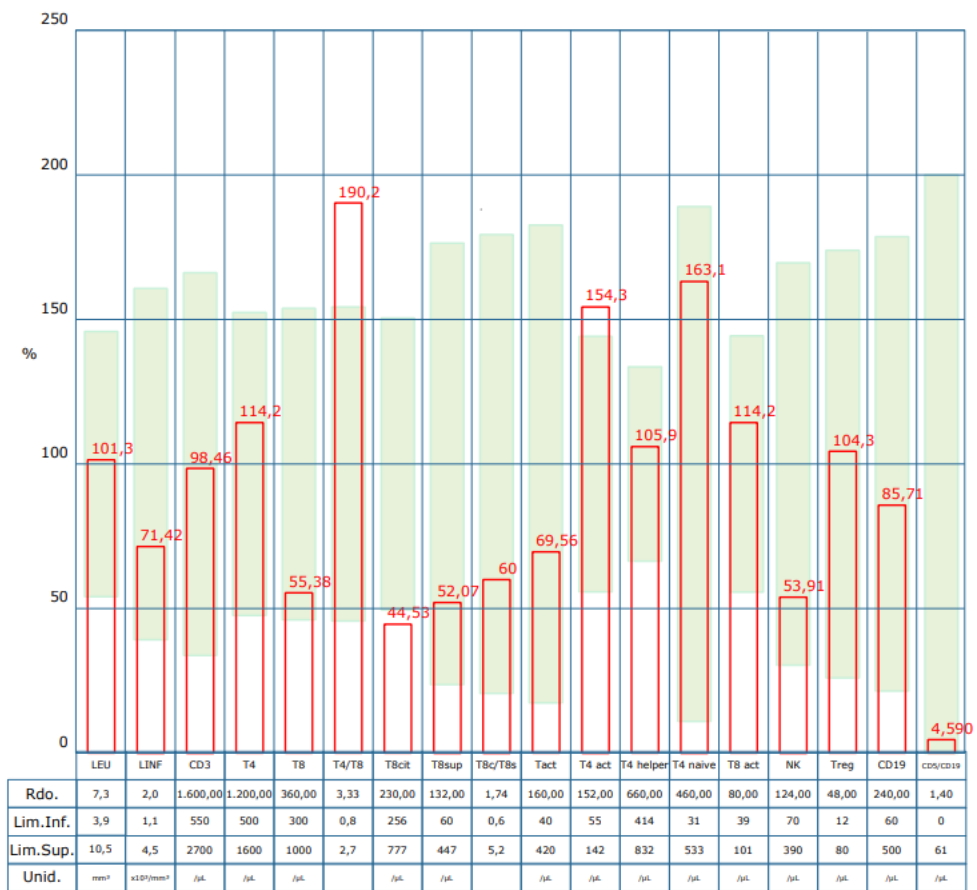
Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia	
Sodio	104.3	µg/g cabello	(20 - 350)	
Potasio	64.4	µg/g cabello	(25 - 350)	
Calcio en cabello	420	µg/g cabello	(125 - 750)	
Estroncio	0.75	µg/g cabello	(0.56 - 6.00)	
Fósforo	126.6	µg/g cabello	(80 - 160)	
Boro	0.36	µg/g cabello	(0.15 - 2.50)	
Magnesio	23	µg/g cabello	(12 - 75)	
Manganeso	0.34	µg/g cabello	(Inf. 0.50)	
Zinc	123.7	µg/g cabello	(100 - 300)	
Hierro	7.7	µg/g cabello	(7.6 - 18)	
Molibdeno	0.01	µg/g cabello	(Inf. 0.13)	
Cobre	15.3	µg/g cabello	(10 - 30)	
Azufre	39700	µg/g cabello	(30000 - 45000)	
Vanadio	0.02	µg/g cabello	(Inf. 0.10)	
Cromo	0.30	µg/g cabello	(Inf. 0.70)	
Selenio	1.44	µg/g cabello	(0.56 - 1.50)	
Cobalto	0.01	µg/g cabello	(Inf. 0.05)	

**INDICES**

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia	
Ca/Mg	<b>18.26</b>	ratio	* (3 - 18)	
Ca/K	6.52	ratio	(0.7 - 12)	
Ca/P	3.32	ratio	(1.0 - 5.0)	
Ca/Na	4.03	ratio	(1.5 - 14)	
Ca/Fe	<b>54.55</b>	ratio	* (11 - 45)	
Ca/Zn	3.40	ratio	(1.0 - 5.0)	
Na/K	1.62	ratio	(0.1 - 4.0)	
Na/Mg	4.53	ratio	(0.6 - 6.0)	
Zn/Cu	8.08	ratio	(4.0 - 16.0)	
Fe/Cu	0.50	ratio	(0.4 - 1.8)	



### Gráfica Perfil Linfocitario



LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS S.A. - NIF: B21149013 - CIF: B21149013

### IMUNOLOGIA

#### Perfil serológico (ILMISER)

Mét: Quimioluminescência (CLIA) | Amostra: Soro

Ac Anti-Citomegalovirus (CMV) IgG	Positivo (>180 U/mL)	Negativo: < 12 Duvidoso: 12 - 14 Positivo: > 14
Ac Anti-Citomegalovirus (CMV) IgM	Negativo (16 U/mL)	Negativo: < 18 Duvidoso: 18 - 22 Positivo: > 22
Ac Anti-Epstein Barr VCA IgG	Positivo (>750 U/mL)	Negativo: < 20 Positivo: > 20
Ac Anti-Epstein Barr EBNA IgG	Positivo (título: 160)	< 20
Ac Anti-Epstein Barr EA	Positivo (título: 20)	< 20
HSV 1, Ac Anti-Herpes simplex 1 IgG	Positivo (índice: 3.43)	Negativo: < 0,80 Duvidoso: 0,80 - 1,10 Positivo: > 1,10
HSV 1, Ac Anti-Herpes simplex 1 IgM	Negativo (índice: <0.10)	Negativo: < 1,10 Positivo: >= 1,10
HSV 2, Ac Anti-Herpes simplex 2 IgG	Negativo (índice: <0.10)	Negativo: < 0,80 Duvidoso: 0,80 - 1,10 Positivo: >= 1,10
HSV 2, Ac Anti-Herpes simplex 2 IgM	Negativo (índice: 0.16)	Negativo: < 1,10 Positivo: >= 1,10
Ac Anti-Herpes zoster (Varicela) IgG	Positivo (1959 UI/L)	Negativo: < 150 Positivo: >= 150
Ac Anti-Herpes zoster (Varicela) IgM	Negativo (índice: 0.24)	Negativo: < 0,90 Duvidoso: 0,90 - 1,10 Positivo: >= 1,10







56 anos

## CASO CLÍNICO 3 – Lupus + AR ?

Medicina dentaria biológica ( 5 amalgamas )

Correção intestinal (L + R + R )

Correção alimentar

Correção de défices

**Fórmula EBV**

**Fórmula ARTH**

1



Por dia 

1



Por dia





56 anos

## CASO CLÍNICO 3 – Lupus + AR ?

---

Follow up em Outubro 2022

Intestino Regular

Stress controlado

Menos cansaço

Menos dores

Mantém

Ainda sintomas neurológicos



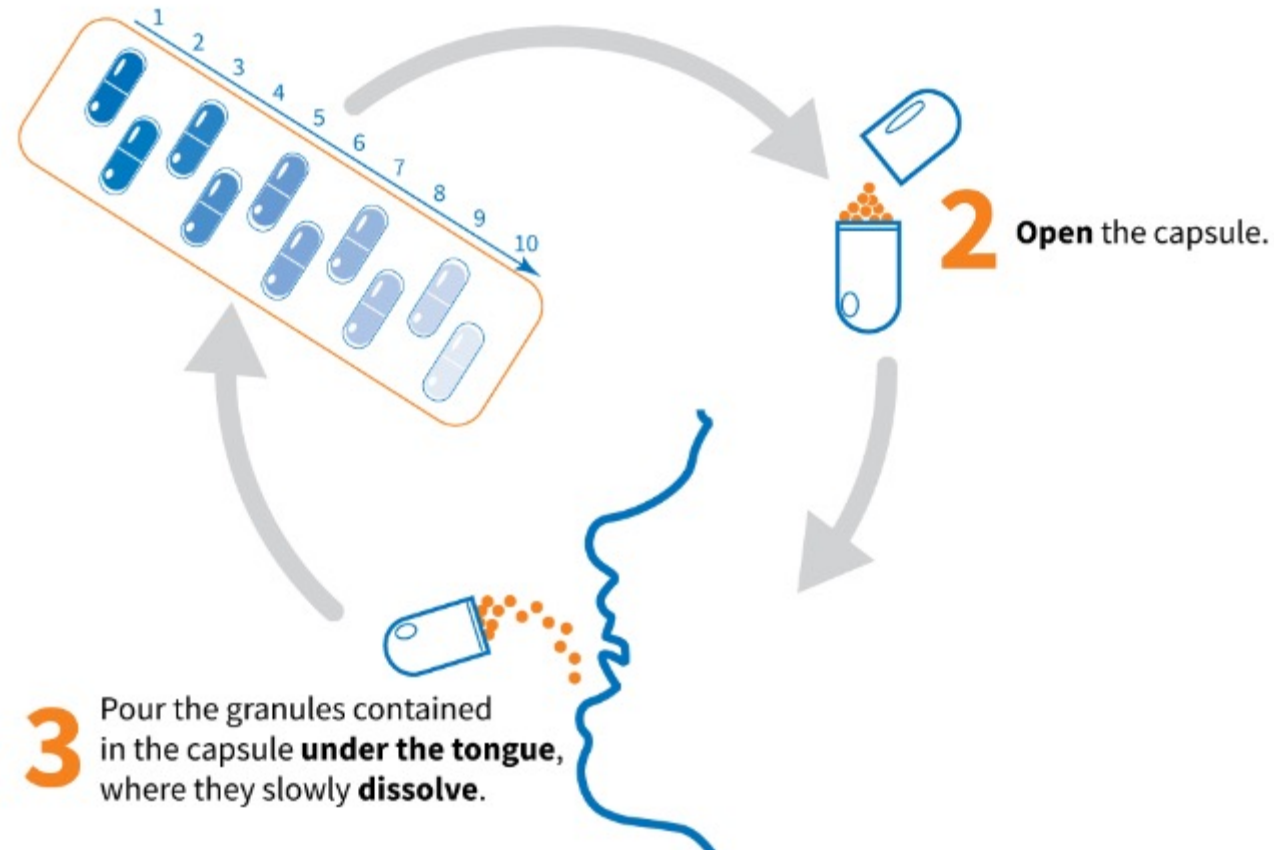
# Especificidades das fórmulas de microimunoterapia

- Características
- Ação no sistema geral com objetivos múltiplos
- Sinalização sequencial
- Ácidos nucleicos
- Administração sublingual



# Administração sub lingual

- 1** Micro-immunotherapy treatments follow a specific **sequence** (marked visually on the blister with numbers **from 1 to 10**). Take one of the capsules **respecting the order**.



# Características da mucosa sublingual e benefícios associados a esta via de administração



Absorção rápida



Administração não-invasiva



Administração segura



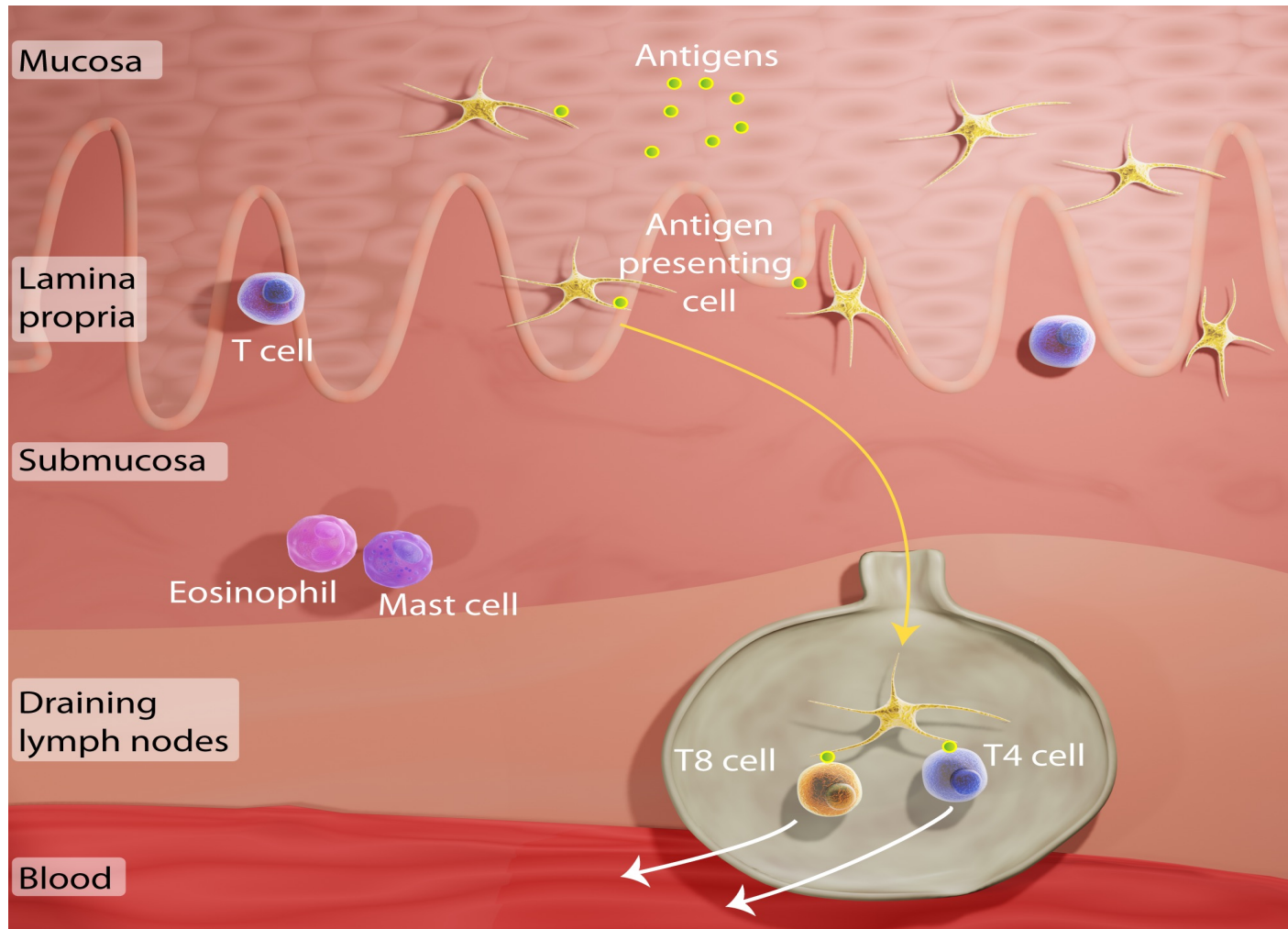
Contacto directo com o sistema imunitário



Fácil administração



# O sistema imunitário da mucosa oral



- Hovav AH. Dendritic cells of the oral mucosa. *Mucosal Immunol.* 2014;7(1):27-37.
- Moingeon P. Update on immune mechanisms associated with sublingual immunotherapy: practical implications for the clinician. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1(3):228-41.

# Administração sublingual em imunoterapia

- A via de administração sublingual em imunoterapia está a ganhar importância:

Imunoterapia sublingual de alergénios: alternativa válida para tratar as alergias com eficácia comprovada e boa tolerabilidade

via de administração de **vacinas e citocinas**



- Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy*. 2011;66(6):740-52.
- Moingeon P, Mascarell L. Induction of tolerance via the sublingual route: mechanisms and applications. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:623474.
- Kraan H et al. Buccal and sublingual vaccine delivery. *J Control Release*. 2014;190:580-92.
- Tovey MG. Oromucosal cytokine therapy: mechanism(s) of action. *Taehan Kan Hakhoe Chi*. 2002;8(2):125-31.
- Beilharz MW et al. Oromucosal Administration of Interferon to Humans. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(2):323-344.

# Pergunta

---

- **Que afirmação é certa?**
  1. As fórmulas de microimunoterapia imitam os processos naturais do corpo.
  2. As fórmulas de microimunoterapia são tomadas de forma sublingual, permitindo o contacto directo com o sistema imunitário.
  3. As fórmulas de microimunoterapia são dadas numa ordem definida para transmitir informação sequencial.
  4. Todas as afirmações são verdadeiras



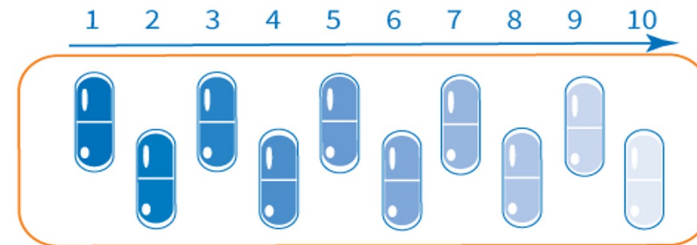
# Resposta

---

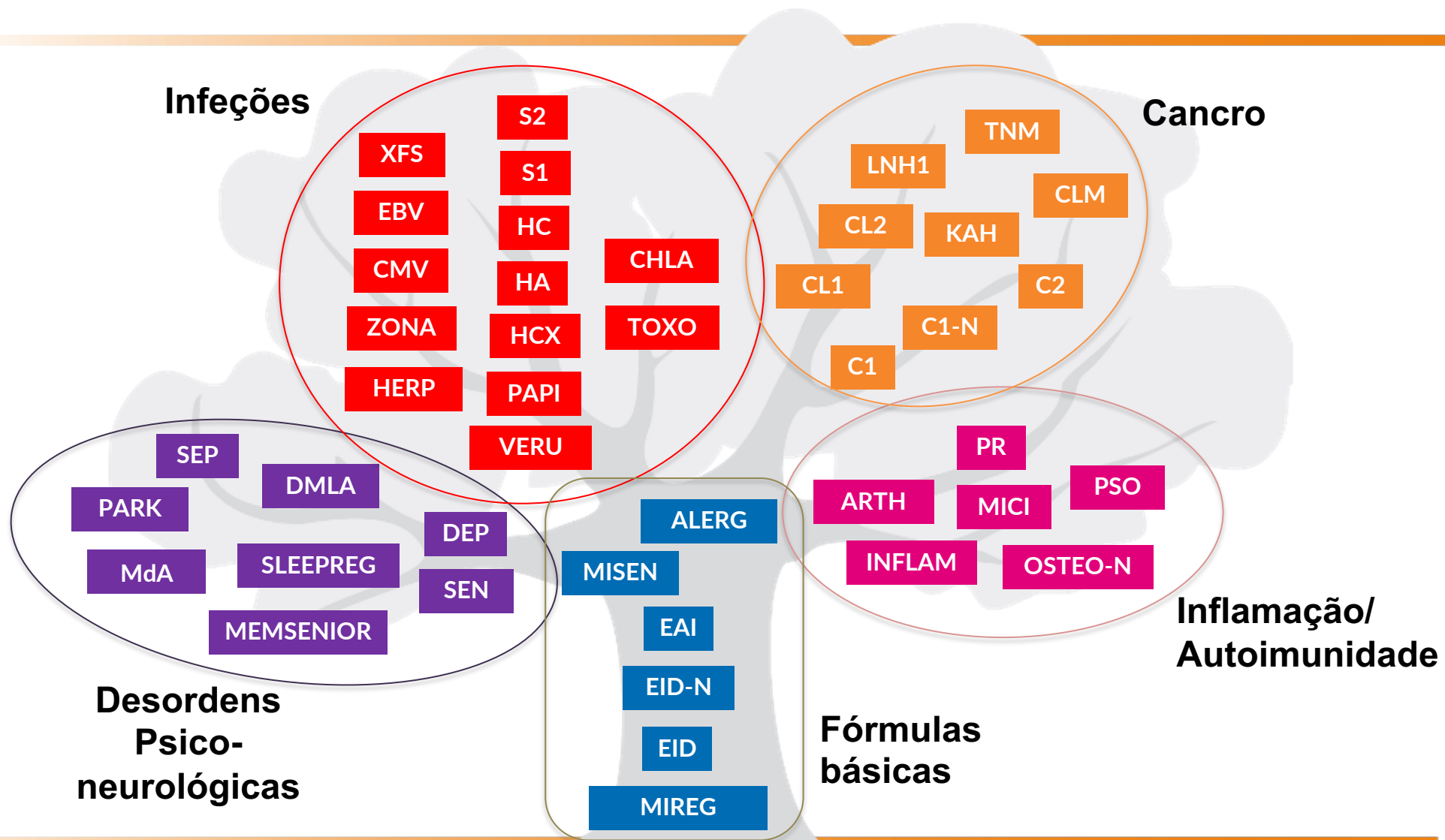
- **Que afirmação é certa?**
  1. As fórmulas de microimunoterapia imitam os processos naturais do corpo.
  2. As fórmulas de microimunoterapia são tomadas de forma sublingual, permitindo o contacto directo com o sistema imunitário.
  3. As fórmulas de microimunoterapia são dadas numa ordem definida para transmitir informação sequencial.
  4. Todas as afirmações são verdadeiras

## Aplicações práticas da micromunoterapia

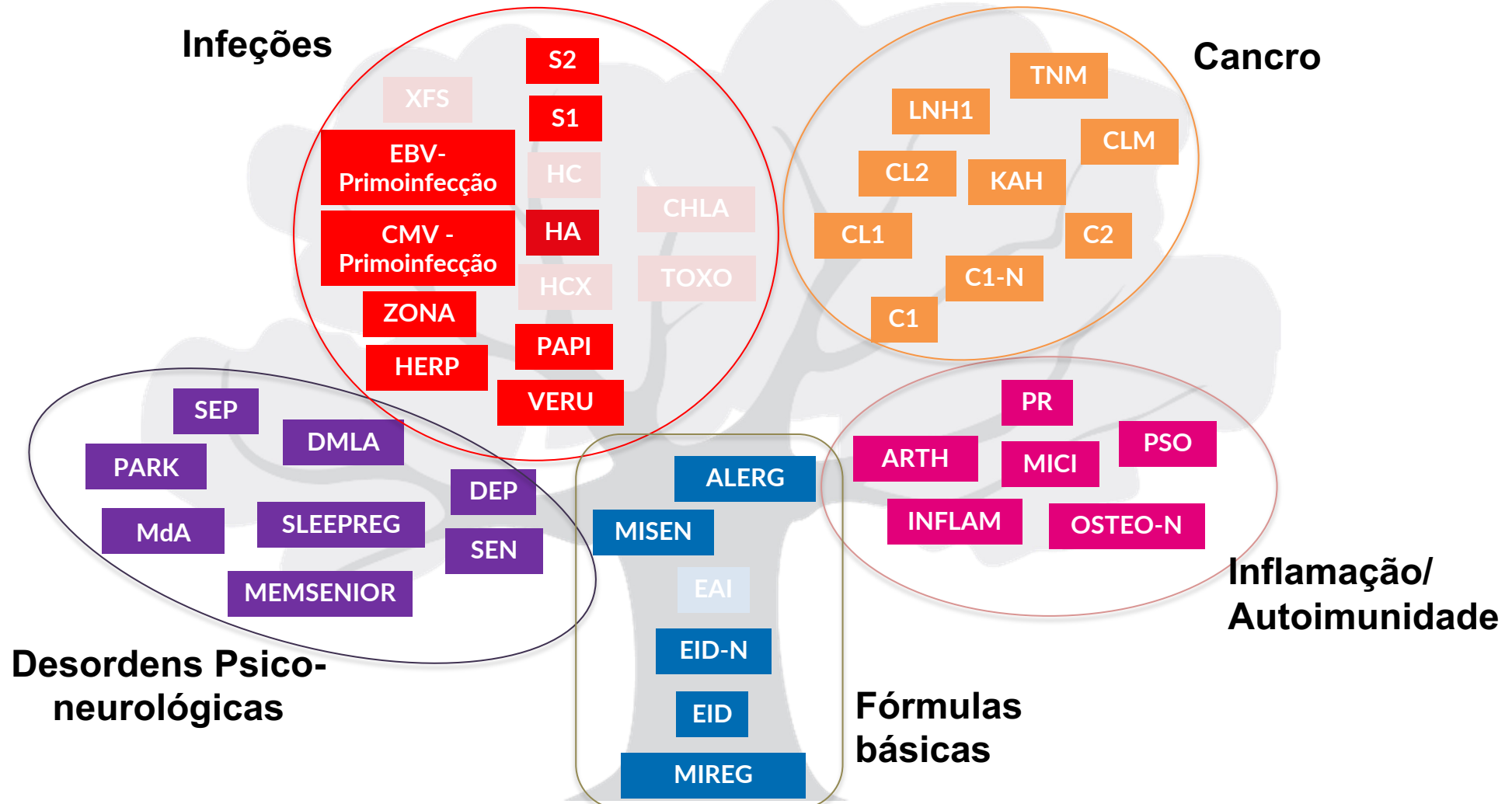
- Administração na forma de cápsulas contendo grânulos impregnados.  
As cápsulas devem ser abertas e seu conteúdo colocado sob a língua.
- Embalado em embalagens com blister de 10 cápsulas, numeradas de 1 a 10 (a ordem deve ser respeitada)



# Árvore das fórmulas de microimunoterapia



# + 30 fórmulas aplicáveis sem testes laboratoriais



# Todos os pacientes podem ser tratados com microimunoterapia?

---

## Grupos especiais de doentes

### Bebés e crianças



Não existem contra-indicações específicas para a utilização de microimunoterapia em bebés e crianças. As fórmulas são geralmente muito bem toleradas.

### Administração em bebés

Dissolver as pílulas em um pouco de água e colocar no máximo 1 -2 colheres de sopa na boca, mantendo a mistura lá por algum tempo antes de a engolir.

# Todos os pacientes podem ser tratados com microimunoterapia?

---

## Grupos especiais de doentes

Pessoas idosas



Não existem contra-indicações específicas para a utilização de microimunoterapia em idosos. As fórmulas são geralmente muito bem toleradas.

# Todos os pacientes podem ser tratados com microimunoterapia?

## Special patient groups



### Gravidez

- Certas fórmulas, especialmente as imunostimulatórias como a EID, não são recomendadas durante a gravidez (particularmente não durante o 1º e 3º trimestres).
- Análise de risco-benefício (por exemplo, no caso de herpes genital)

### Amamentação

- ▶ A experiência clínica demonstrou que a utilização da microimunoterapia durante a amamentação é segura.
- ▶ Análise de risco-benefício

# Todos os pacientes podem ser tratados com microimunoterapia?

---

## Grupos especiais de doentes

### Microimunoterapia em doenças auto-imunes



- ▶ A microimunoterapia pode ser muito útil como parte de uma estratégia terapêutica em doenças auto-imunes.

### Exceção :

**A fórmula EID-N NÃO DEVERÁ ser utilizada em doentes com doenças auto-imunes.**



# Todos os pacientes podem ser tratados com microimunoterapia?

---

## Grupos especiais de doentes

### Pacientes com transplante de órgãos



- ▶ Em geral, a microimunoterapia não deve ser utilizada em pacientes que tenham recebido um transplante de órgãos ou em pacientes que estejam prestes a ser submetidos a transplante de órgãos.

# A dose recomendada de fórmulas de microimunoterapia

90

- A posologia habitual é de uma cápsula por dia (de manhã com o estômago vazio).



- Em casos agudos, a administração das sequências pode ser acelerada ao máximo. 4 cápsulas por dia.



- Deve ser deixado um mínimo de 2 horas entre cápsulas

# Como devem ser administradas as fórmulas se várias delas forem<sup>91</sup> prescritas ao mesmo tempo ou se o tempo das sequências for acelerado?

administração fora das refeições  
(15 a 30 minutos antes de uma refeição ou 1 hora depois)



Deve ser deixado um interval mínimo de 2 horas entre capsulas.

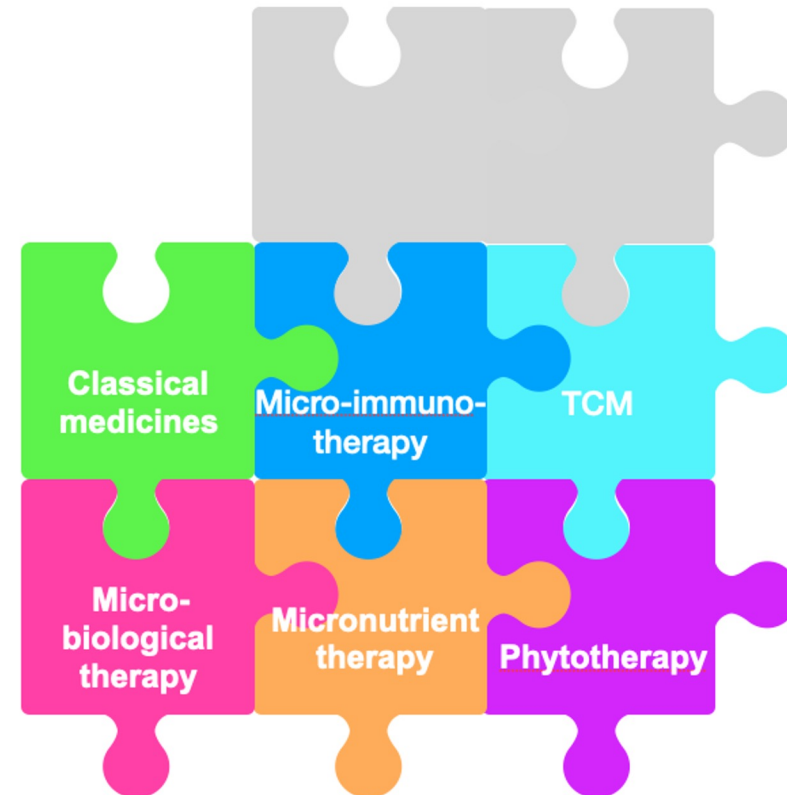
As cápsulas (apenas conteúdo) devem ser tomadas estritamente de acordo com a ordem (1 a 10)

# As fórmulas de microimunoterapia são compatíveis com outros tratamentos?

- Devido às suas características, as fórmulas de microimunoterapia são, em geral, compatíveis com outros tratamentos.



Efeitos sinérgicos



# Onde as fórmulas de microimunoterapia podem ser adquiridas?

---

- As fórmulas de microimunoterapia estão disponíveis apenas em farmácias ou em entidades autorizadas a dispensar medicamentos homeopáticos.





Webinário em 2 partes | Microimunoterapia: introdução e prescrição das principais formulações (Português) | Outubro 2022-Novembro 2022

[Inscripciones](#)

Cuándo:

17 octubre, 2022 a las 19:30 – 7 noviembre, 2022 a las 21:30 Europe/Madrid Zona Horaria

Precio:

Gratuito

Contacto:

 Carolina Fraga

 935 673 007 (Tel y WhatsApp)

## NOVA DATA

# Parte 2: 7 de novembro 2022 19:30

# Vantagens em ser membro da AEMI

- Acesso gratuito a todos os cursos de formação em português e em espanhol, incluívamente formações pagas
- Acesso às gravações dos webinaris de cursos anteriores
- Acesso à plataforma de formação online (e-learning) com cursos para poder formar-se ao seu próprio ritmo
- Com presente de boas-vindas, livro "*Métodos de Diagnóstico en Medicina Integrativa*" (em espanhol)
- Acesso ao serviço HelpMI de acompanhamento na sua prática clínica
- Inscrição gratuita ou descontos em alguns dos congressos em que a AEMI participa.
- ✓ Custo: 60€ por ano (preço até 31/12/2022)

**Vantagens**

- Acesso **gratuito** a todas as formações e as gravações
- **E-learning** gratuito para formar-se ao seu ritmo
- Serviço helpMI para **acompanhamento** na sua prática clínica

Seja sócio

**e também..**

Um presente de boas-vindas: o livro "Métodos de diagnóstico en medicina integrativa"

