

Informe Científico



BERGAVIT BIONAP / ITÁLIA

Bergavit (BIONAP / ITÁLIA)

Alternativa Natural para a Prevenção e Cuidado de Dislipidemias.

Nome Científico: *Citrus aurantium* L. var. *bergamia*

A Organização Mundial da Saúde estima que anualmente ocorrem 17,5 milhões de mortes, correspondendo a 31% das mortes no mundo, devido às doenças cardíacas, sendo por isso, considerada a primeira causa de morte mundial.

Uma metanálise realizada com 170 mil pacientes e 26 estudos clínicos demonstrou que a redução de 40mg/dL no LDL promove, conseqüentemente, uma redução de 27% do risco de infarto do miocárdio, 21% de derrame cerebral, 25% a necessidade de angioplastias e pontes de safena e em 10% a mortalidade de pacientes associados com risco cardiovascular. Desse modo, conclui-se que o tratamento da hipercolesterolemia é fundamental para a manutenção da saúde e qualidade de vida populacional, visto que as dislipidemias relacionam-se diretamente com o aumento da aterosclerose e, conseqüentemente, do risco cardiovascular.

Porém, convém lembrar que os tratamentos usuais para controle das dislipidemias podem não apresentar eficácia para alguns pacientes e não ser bem tolerado por outros, devido aos efeitos colaterais observados com o uso, principalmente, de estatinas. Por este motivo, a possibilidade de utilização de alternativas eficazes, porém sem efeitos colaterais é importantíssima, colocando os ativos naturais entre as principais opções de terapias alternativas.

Estudos recentes têm demonstrado a eficácia no tratamento de hipercolesterolemias realizados com flavonóides, que são derivados fenólicos com elevada capacidade antioxidante e representam um dos grupos mais importantes, diversificados e amplamente distribuídos do reino vegetal.

Em geral, todas as plantas cítricas são fontes ricas de flavonóides. Os principais componentes do suco de bergamota (variedade de *Citrus aurantium*, provavelmente originária da cidade espanhola de Berga) são neoerocitrina, naringina e neohesperidina. Estudos realizados com estes 3 componentes demonstraram sua eficácia na redução do colesterol ruim (LDL) e triglicérides, além da capacidade em aumentar os níveis do bom colesterol (HDL). Conhecendo isso, a Galena traz para o mercado **Bergavit**, o extrato do suco da bergamota que apresenta elevados teores de naringina, neoerocitrina e neohesperidina.



Citrus aurantium L. var. *bergamia*



Definição do ativo

Bergavit é um pó obtido pela extração dos flavonóides do suco de Bergamota. Estes flavonóides são a naringina, neoeriocitrina e neohesperidina, bioativos com eficácia comprovada no controle das dislipidemias.

Bergavit contém entre 25 a 28% de flavonóides.

Diversos estudos apontam que além da constituição de flavonóides variar entre espécies, fatores abióticos naturais como a radiação solar, raios UV, períodos de seca ou chuva, nutrientes e estações do ano, além de fatores artificiais, como poluentes, influenciam no metabolismo vegetal e, conseqüentemente, na produção destes compostos. Por este motivo, **Bergavit** constitui um extrato diferenciado do suco de bergamota, apresentando elevados teores de flavonóides. Isso ocorre, pois, ao ser levada no século XV para a estreita faixa costeira da Calabria, na Itália, esta planta encontrou as melhores condições de cultivo, uma vez que a bergamota é extremamente sensível ao clima e à qualidade e composição do solo.

Assim, **Bergavit** constitui um ativo diferenciado, seguro e com eficácia comprovada na prevenção e cuidado de dislipidemias.



Mecanismo de ação

Diversos artigos científicos comprovam os benefícios da bergamota na prevenção e cuidado do colesterol, consagrando este extrato na promoção de saúde cardiovascular. Entre estes estudos, vários apontam que a ação nutrigenômica da bergamota é a responsável por sua eficácia, uma vez que atua na modulação de diversos genes, levando à redução do colesterol total, LDL e triglicerídeos.

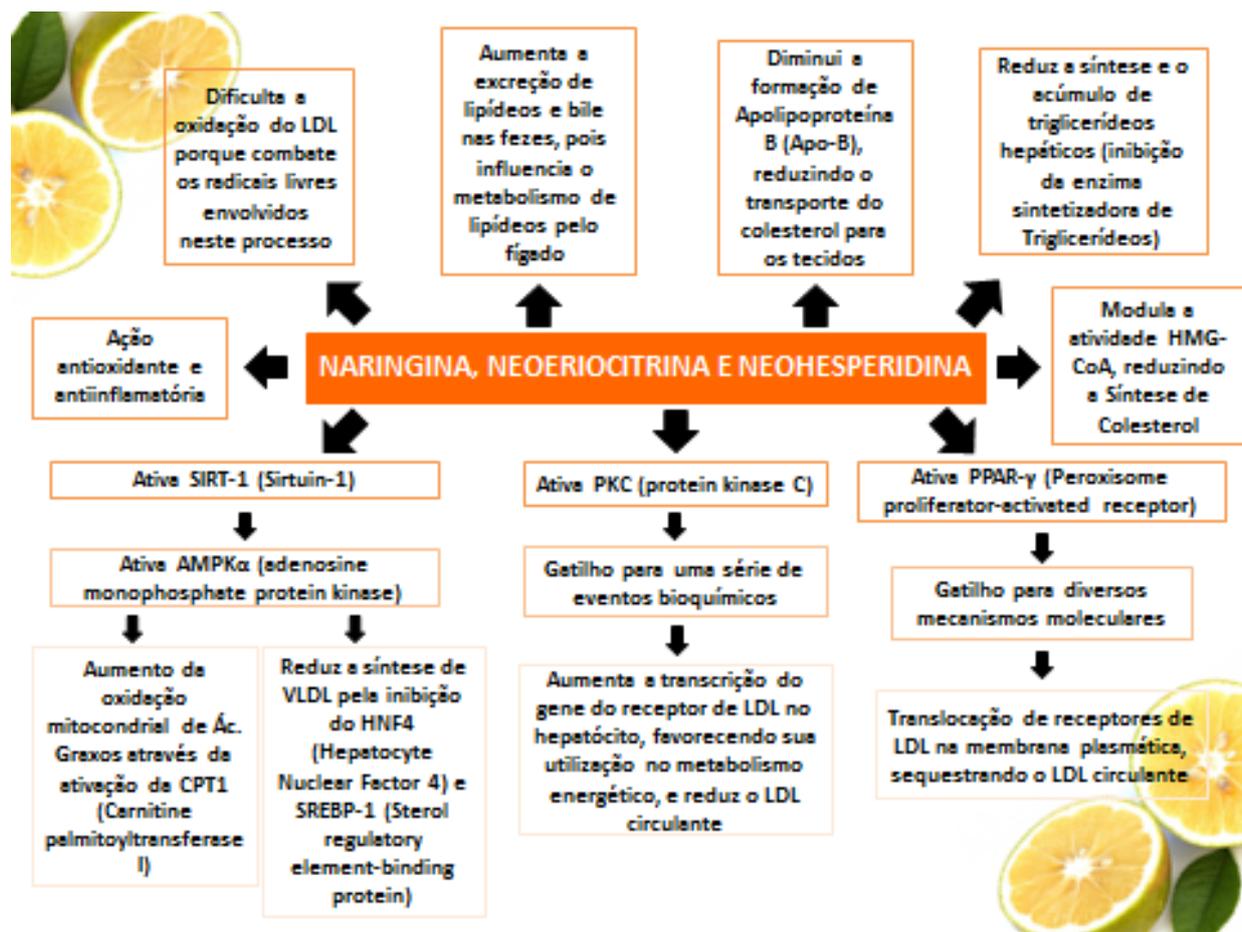
No parênquima hepático, por exemplo, podem influenciar o metabolismo de lipídeos pelo fígado, sendo observado o aumento na concentração de lipídeos e bile excretados com as fezes em animais hiperlipidêmicos tratados com **Bergavit**.

A redução no acúmulo de triglicerídeos hepáticos, por sua vez, ocorre pela inibição da enzima sintetizadora de triglicerídeos.

Também foi observada a diminuição da disponibilidade de lipídeos para montagem de apolipoproteína B (apo-B), modulação da atividade HMG-CoA e ação anti-inflamatória.

A expressão dos LDL nos hepatócitos é a principal responsável pelo nível de colesterol no sangue e depende da atividade da enzima hidroximetilglutaril (HMG) CoA redutase, enzima-chave para a síntese intracelular do colesterol hepático. A inibição da HMG-CoA redutase e, portanto, da síntese intracelular do colesterol, é importante alvo terapêutico no tratamento da hipercolesterolemia, pois, com a queda do conteúdo intracelular do colesterol, ocorre aumento da expressão de LDL-R nos hepatócitos, e, assim, maior captura de LDL, IDL e VLDL circulantes por essas células.

Os flavonoides encontrados em **Bergavit** também atuam através do aumento do consumo de lipídeos pela ativação da oxidação mitocondrial e a redução na síntese de VLDL. Também ocorre o aumento da transcrição do gene receptor de LDL via ativação da proteínquinase C (PKC) e ativação da PPAR- γ , AMPK- α , CPT1, HNF4 e SREBP-1, enzimas envolvidas no processamento lipídico celular.



Resumo das atividades de **Bergavit**

Estudos IN VIVO

Toth e colaboradores (**TOTH, P.P., et al., 2016**) realizaram um estudo com objetivo de elucidar os efeitos da utilização de **Bergavit** sobre o LDL plasmático (A), lipoproteínas aterogênicas (B) e aterosclerose subclínica (C). Para tal, 80 voluntários, sendo 42 homens e 38 mulheres, com idades entre 42 e 68 anos e com hipercolesterolemia moderada (160 – 190mg/dL LDL), utilizaram 550mg de **Bergavit** (correspondendo a 150mg de flavonoides), uma vez ao dia, durante 6 meses.

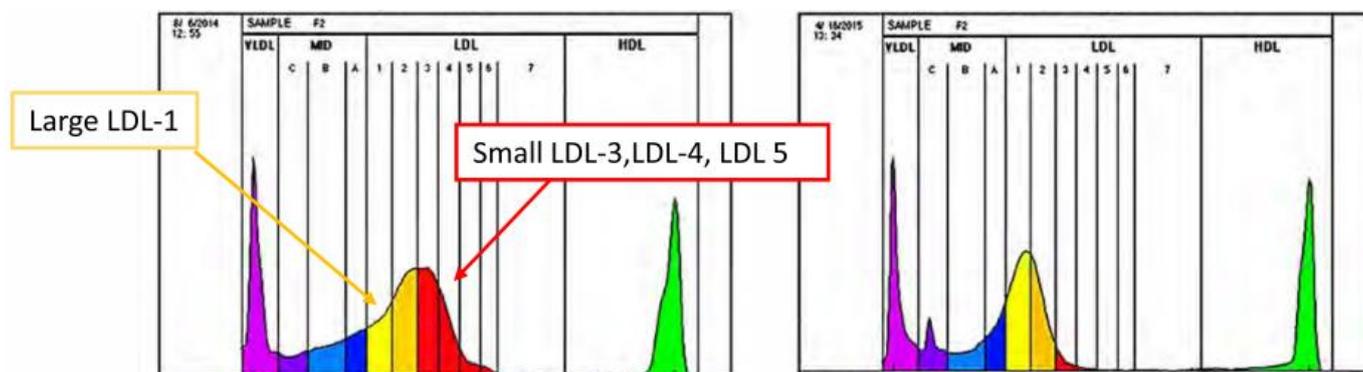
Os parâmetros avaliados no estudo incluíram avaliação médica, análise dos lipídeos plasmáticos, utilizando metodologia aprovada pelo FDA, e eco-color-Doppler para avaliação das artérias carótidas.

Os resultados de cada avaliação encontram-se abaixo.

A) Variação no Perfil de Lipoproteína Aterogênica

Recentes estudos demonstraram que LDL apresenta variações em tamanho, densidade e características metabólicas, de modo que o pequeno LDL é a forma mais perigosa, aumentando o risco de doenças coronarianas em 3 a 7 vezes.

O gráfico abaixo apresenta os resultados da suplementação com **Bergavit** sobre o "grande LDL – Large LDL" e o "Pequeno LDL – Small LDL".

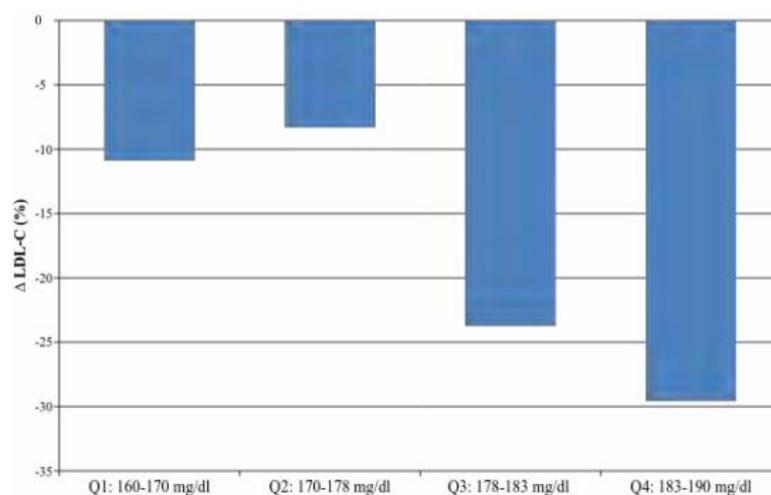


Legendas: HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; VLDL: Very Low-Density Lipoprotein; MID: Medium Intermediate LDL (existem 3 frações intermediárias do LDL, a alta, média e baixa)

Efeitos da suplementação com **Bergavit** sobre o "grande LDL – Large LDL" e o "Pequeno LDL – Small LDL"

Resultados: **Bergavit** reduziu a concentração do pequeno LDL (área vermelha) em mais de 67% e a do Grande LDL em mais de 20% (área amarela).

B) Variação nos Níveis de LDL Plasmático.

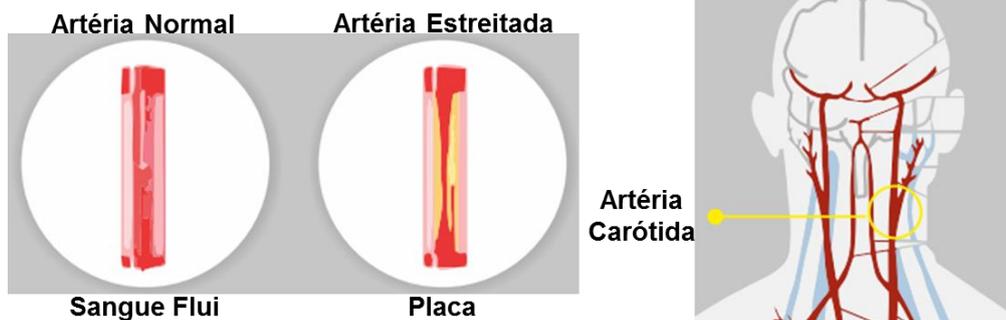


Redução nos Níveis de LDL após suplementação com **Bergavit**

Resultados: A redução nos níveis de colesterol LDL mostrou ser dependente do grau de hipercolesterolemia dos voluntários, assim, a redução de LDL foi maior nos voluntários que apresentavam elevados níveis de colesterol ruim.

C) Avaliação da Aterosclerose Subclínica

Esta avaliação foi feita através da quantificação do marcador subclínico de aterosclerose "carotid intima-media thickness - cIMT", que avalia o espaço disponível no interior da artéria, por onde o sangue flui. Assim, quanto maior a concentração de cIMT, maior será a o estreitamento arterial por placas ateroscleróticas e, conseqüentemente, maior será a dificuldade no fluxo sanguíneo na artéria avaliada.



Resultados: Bergavit reduziu o marcador sub-clínico de aterosclerose (cIMT) em 25%, após apenas 6 meses de tratamento.

Benefícios

- Modulação nutrigenômica de diversos genes que levam à diminuição de colesterol total, LDL e triglicérides;
- Colabora para o aumento do HDL;
- Promove a normalização dos níveis plasmáticos de lipídeos;
- Auxilia na redução de marcadores de risco cardiovascular;
- Apresenta ação antioxidante;
- Coadjuvante no tratamento de síndrome metabólica;
- Reduz o acúmulo de triglicérides hepáticos;
- Mimetiza a ação das estatinas e dos fibratos;
- Potencializa a ação de baixas doses de rosuvastatina e sinvastatina;
- Colabora para a flexibilização da dose medicamentosa das estatinas e fibratos, permitindo a diminuição dos efeitos colaterais;
- Ação anti-inflamatória.

Indicações e Aplicações

- O ativo é indicado para o cuidado e prevenção de hipercolesterolemias;
- Indicado, também, como coadjuvante no tratamento de síndrome metabólica.
- Pacientes com hipercolesterolemia;
- Prevenção associado a histórico familiar de alterações cardiovasculares;
- Pacientes com aterosclerose;
- Para pacientes com complicações do sobrepeso e/ou obesidade

Dosagem usual

A dosagem para uso do **Bergavit**[®] é de 550 a 600mg por dia.



Recomendações Farmacotécnicas

Armazenar em embalagem fechada, em local fresco e seco.
Bergavit pode ser aquecido a até 40°C.



Propriedades

- Aspecto: Pó
- Coloração: Amarelo amarronzado
- Odor: Característico
- Sabor: Ácido
- Solubilidade: moderadamente solúvel em água.



Certificados e Premiações

Bergavit[®] é Glúten Free, Kosher e Tru ID (Análise do DNA da amostra para comprovar a autenticidade do produto).



Sugestões de Formulações

ACÇÃO NUTRIGENÔMICA SINÉRGICA NAS DISLIPIDEMIAS

Bergavit 250 mg

Vinoxin[®] 125 mg

Administrar 1 a 2 doses à noite.

PREVENÇÃO E CUIDADO DA HIPERCOLESTEROLEMIA

Bergavit 300 mg

Administrar 1 dose a noite.

Associar com:

Ômega 3 1 g

Administrar 1 a 2 doses ao dia.

REDUÇÃO DE MEDIDAS E CONTROLE DA SÍNDROME METABÓLICA

Bergavit	200mg
Morosil®	50mg
ID-aIG	100mg

Administrar uma dose, 2 vezes ao dia.

REDUÇÃO DE RISCOS CARDIOVASCULARES

Bergavit	250mg
NeOpuntia	300mg

Administrar uma dose, 30 minutos após almoço e jantar.

DETOXIFICAÇÃO E REDUÇÃO DO COLESTEROL E DA ESTEATOSE HEPÁTICA

Bergavit	250mg
Altilix	100mg

Administrar uma dose, 2 vezes ao dia.

MANUTENÇÃO DOS NÍVEIS LIPÍDICOS

Bergavit	300mg
Fibregum B	3g

Administrar um sachê à noite.

CONTROLE DAS DISLIPIDEMIAS

Bergavit	200mg
Curculon (Curcuma longa)	100mg
Chitosan	500mg
Vitamina C	50mg

Administrar uma dose, 30 minutos antes do almoço e do jantar.

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

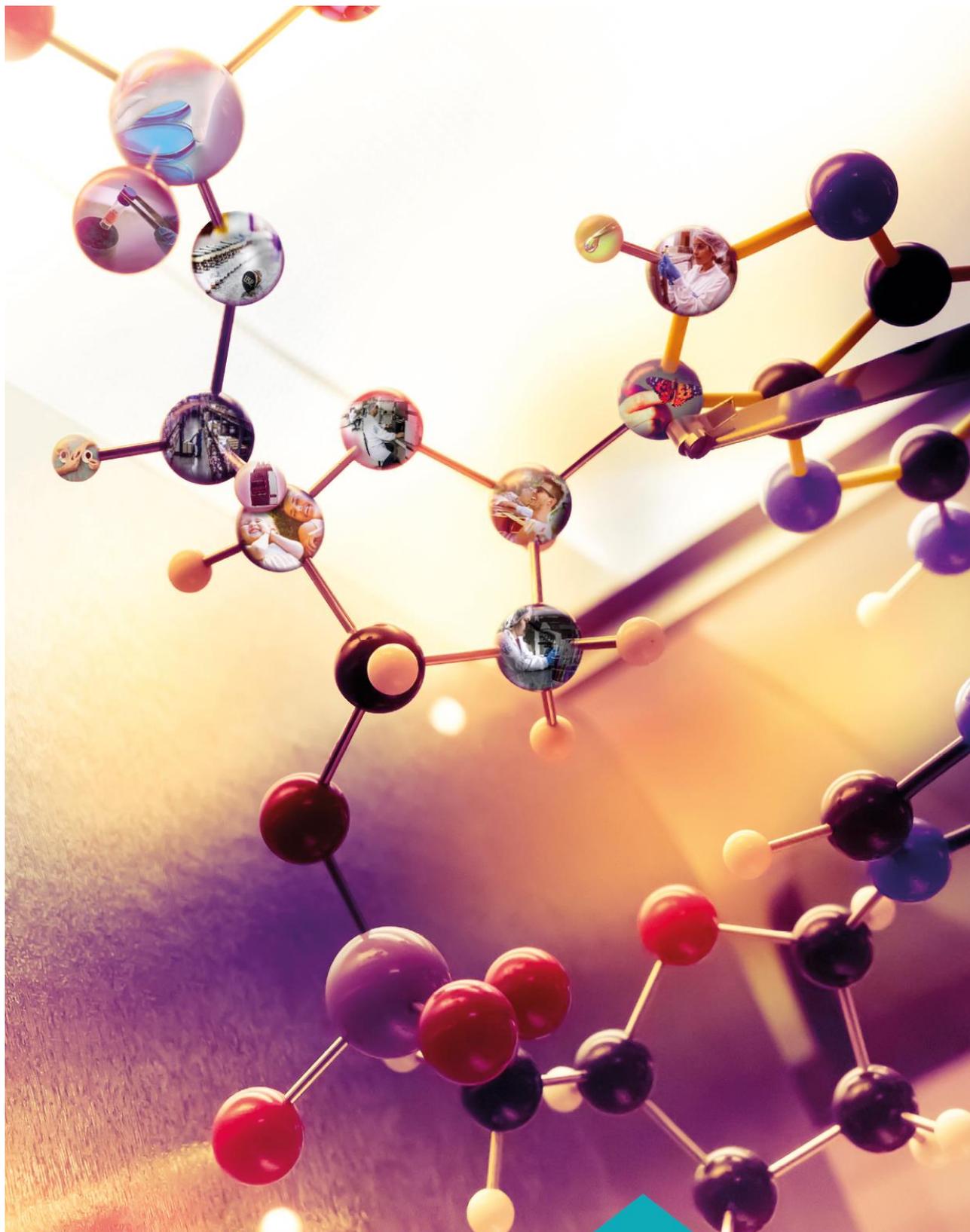
- ALAM, M. A. et al. Effect of Citrus Flavonoids, Naringin and Naringenin, on Metabolic Syndrome and Their Mechanisms of Action. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 5: 404–417, 2014; doi:10.3945/an.113.005603.
- ASSINI, J. M.; MULVIHILL, E. E. & HUFF, M. W. Citrus flavonoids and lipid metabolism. Curr Opin Lipidol 2013, 24:34–40. DOI:10.1097/MOL.0b013e32835c07fd

- CAMPOLONGO, G. et al. The combination of nutraceutical and simvastatin enhances the effect of simvastatin alone in normalising lipid profile without side effects in patients with ischemic heart disease. *IJC Metabolic & Endocrine* 11 (2016) 3–6. DOI: 10.1016/j.ijcme.2016.03.001
- DI DONNA, L. et al. Statin-like Principles of Bergamot Fruit (*Citrus bergamia*): Isolation of 3-Hydroxymethylglutaryl Flavonoid Glycosides. *J. Nat. Prod.* 2009, 72, 1352–1354. DOI: 10.1021/np900096w
- FLAMINI, R. et al. Advanced knowledge of three important classes of grape phenolics: Anthocyanins, Stilbenes and Flavonols. *Int. J. Mol. Sci.* 2013, 14, 19651–1969.
- FOLCO, U. D. et al. Effects of a nutraceutical multicomponent including bergamot (*Citrus Bergamia* Risso) juice on metabolic syndrome: A pilot study. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 11 (2018) 119–126. DOI:10.3233/MNM-17186
- FURNO, D. L. et al. A *Citrus bergamia* Extract Decreases Adipogenesis and Increases Lipolysis by Modulating PPAR Levels in Mesenchymal Stem Cells from Human Adipose Tissue. *PPAR Research* Volume 2016, Article ID 4563815, 9 pages. DOI: 10.1155/2016/4563815
- GATTUSO, G. et al. Flavonoid Glycosides in Bergamot Juice (*Citrus bergamia* Risso). *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, v. 54, n. 11, p. 3929–3935, 2006.
- GBAGUIDI GF, Agellon LB (2004-01-01). "The inhibition of the human cholesterol 7 α -hydroxylase gene (CYP7A1) promoter by fibrates in cultured cells is mediated via the liver x receptor alpha and peroxisome proliferator-activated receptor alpha heterodimer". *Nucleic Acids Research*. 32 (3): 1113–21. doi:10.1093/nar/gkh260.
- GEORGIEV, V.; ANANGA, A. AND TSOLOVA V. Recent Advances and uses of grape flavonoids as Nutraceuticals. *Nutrients* 2014, 6, 391-415.
- GLIOZZI, M. et al. Bergamot polyphenolic fraction enhances rosuvastatin-induced effect on LDL-cholesterol, LOX-1 expression and protein kinase B phosphorylation in patients with hyperlipidemia. *International Journal of Cardiology* 170 (2013) 140–145. 10.1016/j.ijcard.2013.08.125
- GLIOZZI, M. et al. The effect of bergamot polyphenolic fraction in patients with non alcoholic liver steato-hepatitis and metabolic syndrome. *PharmaNutrition* 4S (2016) S27–S31. DOI: 10.1016/j.phanu.2015.11.003
- JANDA, E. et al. Molecular mechanisms of lipid and glucose-lowering activities of bergamot flavonoids. *PharmaNutrition* 4S (2016) S8–S18. DOI: 10.1016/j.phanu.2016.05.001
- JANDA, E. et al. Qualitative and quantitative analysis of the proautophagic activity of Citrus flavonoids from Bergamot Polyphenol Fraction. *Data in Brief* 19 (2018) 1327–1334. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.04.005
- Literatura do fabricante - Bionap (Itália).
- MACHADO, H. *et al.*. Flavonóides e seu potencial terapêutico. *Boletim do Centro de Biologia da Reprodução, Juiz de Fora*, v. 27, n. 1/2, p. 33-39, 2008.
- NASSIRI-ASL, M. & HOSSEINZADEH, H. Review of the Pharmacological Effects of *Vitis vinifera* (Grape) and its Bioactive Constituents: An Update. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* (2016). DOI: 10.1002/ptr.5644

- OLIVEIRA, W. P. et al. Phenolics from Winemaking By-Products Better Decrease VLDL-Cholesterol and Triacylglycerol Levels than Those of Red Wine in Wistar Rats. Vol. 00, Nr. 0, 2017. Journal of Food Science. DOI: 10.1111/1750-3841.13841
- PARAFATI, M. et al. Bergamot polyphenol fraction prevents nonalcoholic fatty liver disease via stimulation of lipophagy in cafeteria diet-induced rat model of metabolic syndrome. Journal of Nutritional Biochemistry xx (2015) xxx-xxx. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.03.008
- RAHMAN, M. et al. Spectra Of Alternative Therapies Of Hypercholesterolemia By Dietary Bioactives: Emphasis On Nutrigenomics Of Polyphenols Innovare Journal of Food Science, Vol 1, Issue 1, 2013, 1-7.
- RIGANO, D.; SIRIGNANO, C. & TAGLIALATELA-SCAFATI, O.. The potential of natural products for targeting PPAR α . DOI:10.1016/j.apsb.2017.05.005
- RUSSA, D. et al. Oxidative Imbalance and Kidney Damage in Cafeteria Diet-Induced Rat Model of Metabolic Syndrome: Effect of Bergamot Polyphenolic Fraction. Antioxidants 2019, 8, 66; DOI: 10.3390/antiox8030066
- SANZ-BUENHOMBRE, M. et al. Bioavailability and the mechanism of action of a grape extract rich in polyphenols in cholesterol homeostasis. Journal of Functional Foods 21 (2016) 178 – 185. DOI: 10.1016/j.jff.2015.11.044
- The Lancet, Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. v. 376, p. 1670-81, 2010.
- TOTH, P.P., et al.. Bergamot Reduces Plasma Lipids, Atherogenic Small Dense LDL, and Subclinical Atherosclerosis in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia: A 6 Months Prospective Study. Front. Pharmacol., v. 6, artigo n. 299, 2016.
- ULLAH, N. et al. Anti-diabetes and anti-obesity: A meta-analysis of different compounds. Asian Pac J Trop Dis 2016; 6(9): 749-756
- World Health Organization. Informações disponíveis em: <http://www.who.int/en/>

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização 18.07.2019 / MN & FS



Remetente:

Galena Química Farmacêutica Ltda.

Rua Pedro Stancato, 860 - Campo dos Amarais
13082-050 | Campinas | SP.



galena.com.br

 /galenafarmaceutica

 @galenafarmaceutica

 Galena Química e Farmacêutica