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, consequentemente, 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, consequentemente, 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 triglicerídeos, 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, neoeriocitrina e neohesperidina.

Citrus aurantium L. var. bergamia

DEFINIÇÃO DO ALVO

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.

Composição e Influências da Bergavit:
Bergavit contém entre 25% e 28% de flavonoides. Diversos estudos indicam que a constituição dos flavonoides varia entre espécies e é afetada por fatores abióticos naturais, como radiação solar, raios UV, períodos de seca ou chuva, nutrientes e estações do ano. Além disso, fatores artificiais, como poluentes, também influenciam o metabolismo vegetal e, consequentemente, a produção desses compostos.
Por essa razão, Bergavit se destaca como um extrato diferenciado do suco de bergamota, apresentando elevados teores de flavonoides. Isso se deve ao fato de que, ao ser introduzida no século XV na estreita faixa costeira da Calábria, na Itália, essa planta encontrou condições ideais de cultivo, uma vez que a bergamota é extremamente sensível ao clima e à qualidade e composição do solo.

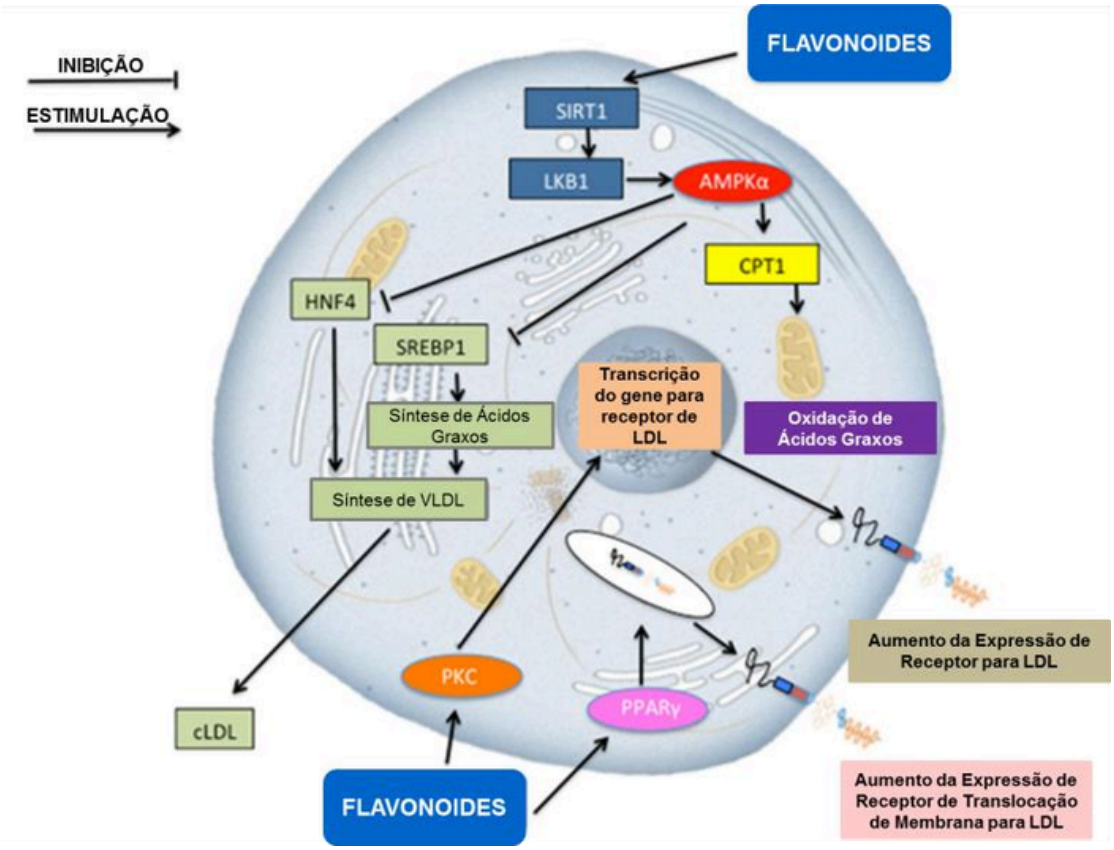
Assim, Bergavit constituiumativo diferenciado, seguro e com eficácia comprovada na prevenção e cuidado de dislipidemias.

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 quea 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 suavez,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 um importante alvo terapêutico no tratamento da hipercolesterolemia, pois, com a queda do conteúdo intracelular de 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 Bergavinha também atuam através do aumento do consumo de lipídios 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 proteína quinase C (PKC) e ativação da PPAR-α, AMPK-α, CPT1, HNF4 e SREBP-1, enzimas envolvidas no processamento lipídico celular.

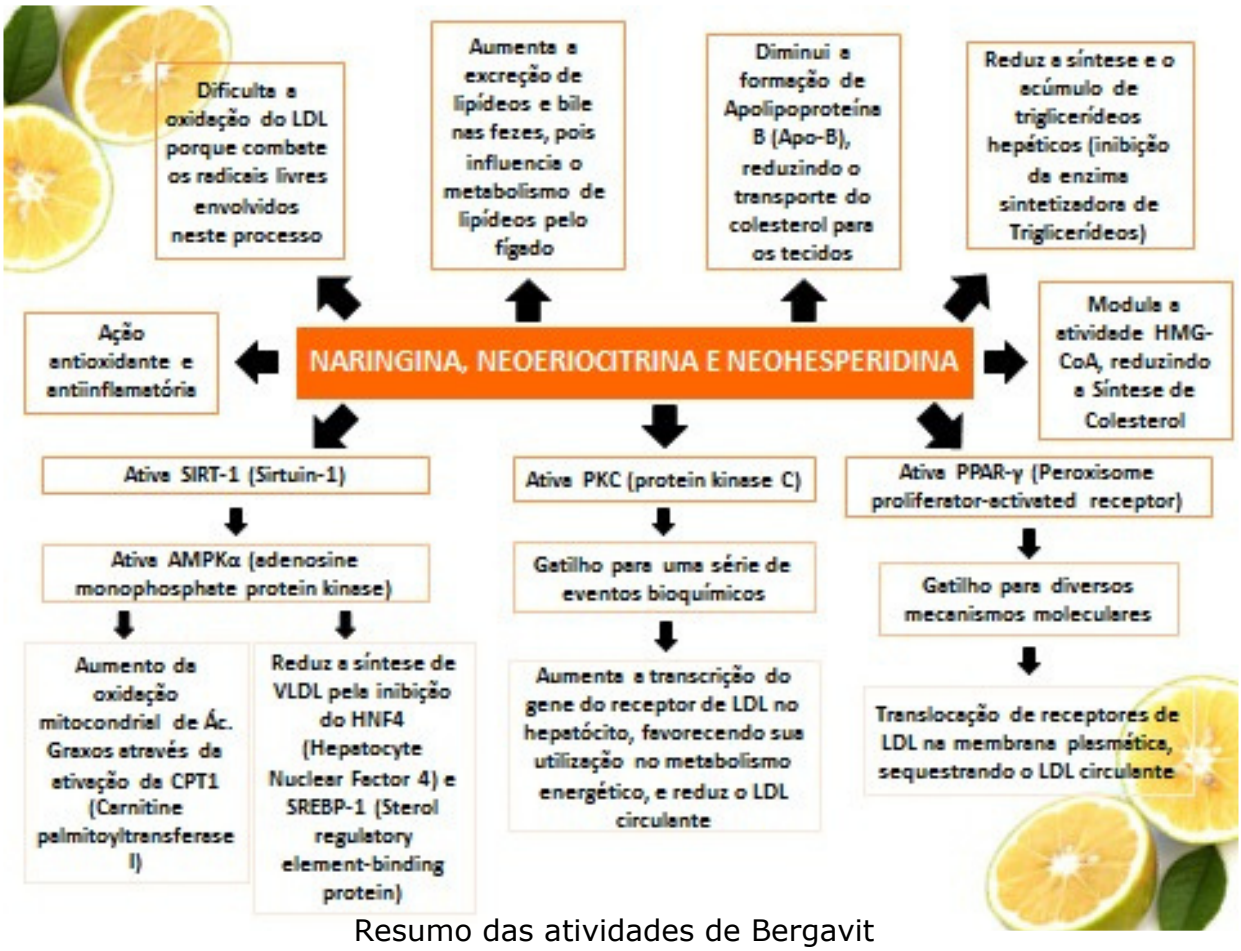


Mecanismo de Ação de Bergavit (adaptado de TOTH, P.P., et al., 2016)

Estudos apontam que o extrato de bergamota apresenta ação estatina-like (Donna et al. (2009)), visto que estimula receptores de LDL (LDL-r) e inibe HMG-CoA redutase. Este fato levou à realização de análises que demonstram que este extrato potencializa a ação das estatinas e da rosuvastatina, permitindo a diminuição da dose medicamentosa, com consequente redução dos efeitos colaterais (Gliozzi, et al. (2013) e Campolongo et al. (2016)).

Além da ação mimética das estatinas, o extrato da bergamota também mimetiza a ação dos fibratos, visto que estimula PPAR-α e inibe CYP7A1. Desse modo, pacientes que utilizam a bergamota buscando o controle da hipercolesterolemia e beneficiam com a ação estatina-like e fibrato-like, além de benefícios na potencialização de baixas doses e redução de efeitos colaterais das estatinas.

Além dos benefícios no cuidado da hipercolesterolemia, Bergavit também apresenta outras funções, como ação antioxidante, agindo através da eliminação de radicais livres pela atividade dos flavonóides naringina, neoeriocitrina e neohesperidina. Isso é importante porque espécies reativas de oxigênio (ROS) estão envolvidas no processo de aterosclerose através da oxidação do LDL e, juntos, relacionam-se à problemas renais, como a glomeruloesclerose, por exemplo. Ainda, estudos recentes apontam que o suco da bergamota colabora na normalização da glicemia, além de ativar os genes ATGL, HSL e MGL, levando ao aumento a lipólise



Resumo das atividades de Bergavit

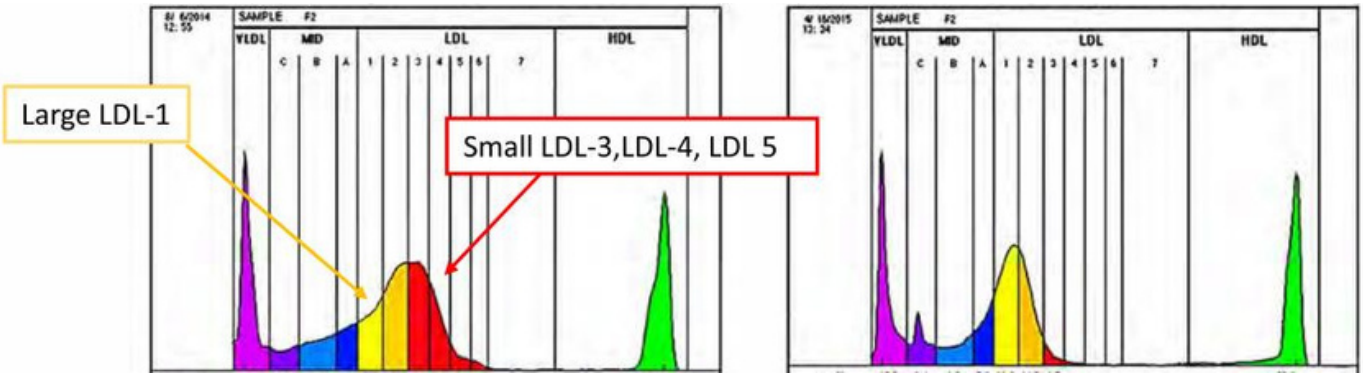
ESTUDO IN VIVO

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.

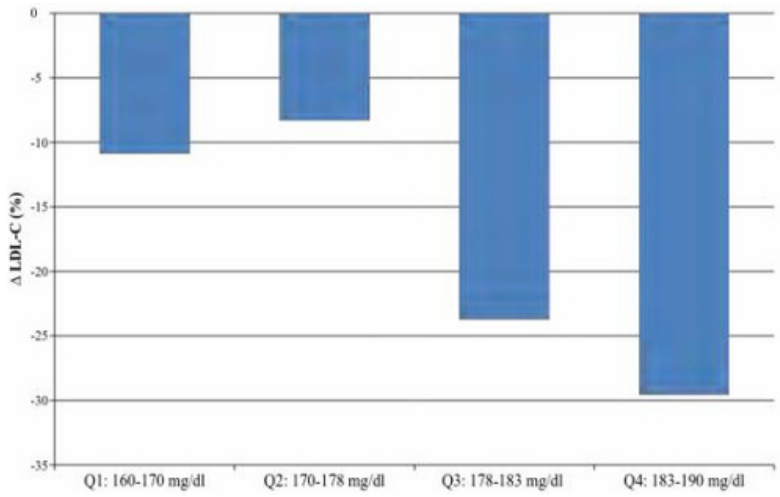


Legendas: HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; VLDL: Very Low-Density Lipoprotein; MID: Medium Intermediate LDL (existem 3 frações intermediárias do LDL, a alta, média e baixa)

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 GrandeLDL em mais de 20% (área amarela).

B) Variação nos Níveis de LDL Plasmático.

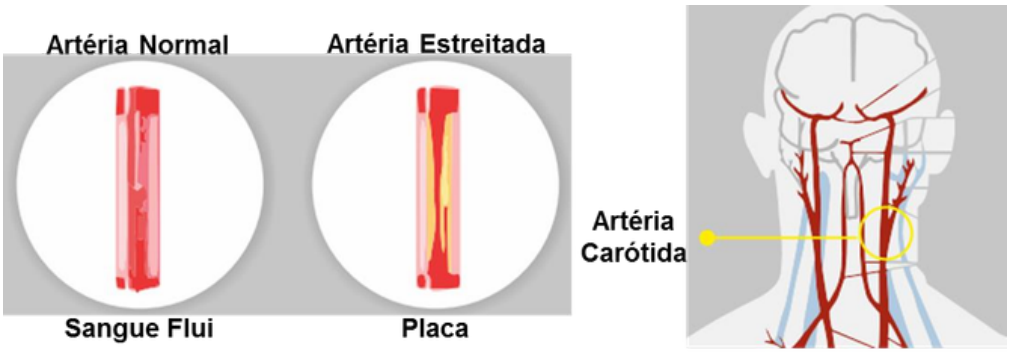


Redução nos Níveis de LDL após suplementação com Bergavit

Resultados: A redução nos níveis de colesterol LDL mostrou ser dependende 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, consequentemente, maior será a dificuldade no fluxo sanguíneo na artéria avaliada.



Resultados: Bergavit reduziu o marcador sub-clinico 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 triglicerídeos;
- Colabora para o aumento do HDL;
- Promove a normalização dos níveis plasmáticos de lipídeos;
- Auxilia na redução de marcadores de risco cardiovascular;
- Apresentação antioxidante;
- Coadjuvante no tratamento de síndrome metabólica;
- Reduz o acúmulo de triglicerídeos 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 de efeitos colaterais;
- Ação anti-inflamatória.

INDICAÇÕES

- O ativo é indicado para o cuidado eprevenção 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 600 mg por dia.

RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

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

PROPRIEDADES

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

SUGESTÕES DE FORMULAÇÕES

PREVENÇÃO E CUIDADO DA HIPERCOLESTEROLEMIA

Bergavit..... 300mg

Administrar 1 dose a noite.

Associar com: Ômega 3

Administrar 1 a 2 doses ao dia.

REDUÇÃO DE MEDIDAS E CONTROLE DA SÍNDROME METABÓLICA

Bergavit 200mg
Morosil.....50mg
ID-alG 100mg

Administrar uma dose, 2 vezes ao dia.

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.

REFERÊNCIA 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 alL. 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 multicompound 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 7alpha-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 Advences and uses of grape flavonoids as Nutraceuticals. Nutrients 2014, 6, 391-415.