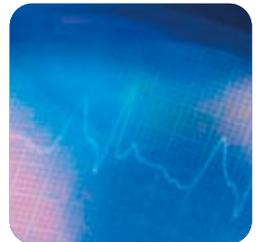


PYCNOGENOL®

O Tratamento da Diabetes



TENHA MELHOR APARÊNCIA,
SINTA-SE MELHOR E VIVA MELHOR



Pycnogenol® no Tratamento da Diabetes

Pycnogenol® no Síndrome Metabólico e no Tratamento da Diabetes

O consumo elevado e habitual de hidratos de carbono, especialmente na ausência de exercício físico, leva a um aumento gradual do peso ponderal, aumentando progressivamente a glicémia em jejum e a resistência à insulina e, quando sem tratamento, provoca síndrome metabólico e, por fim, diabetes tipo II. À exceção do aumento do peso, os episódios fatais ocorrem tipicamente despercebidos.

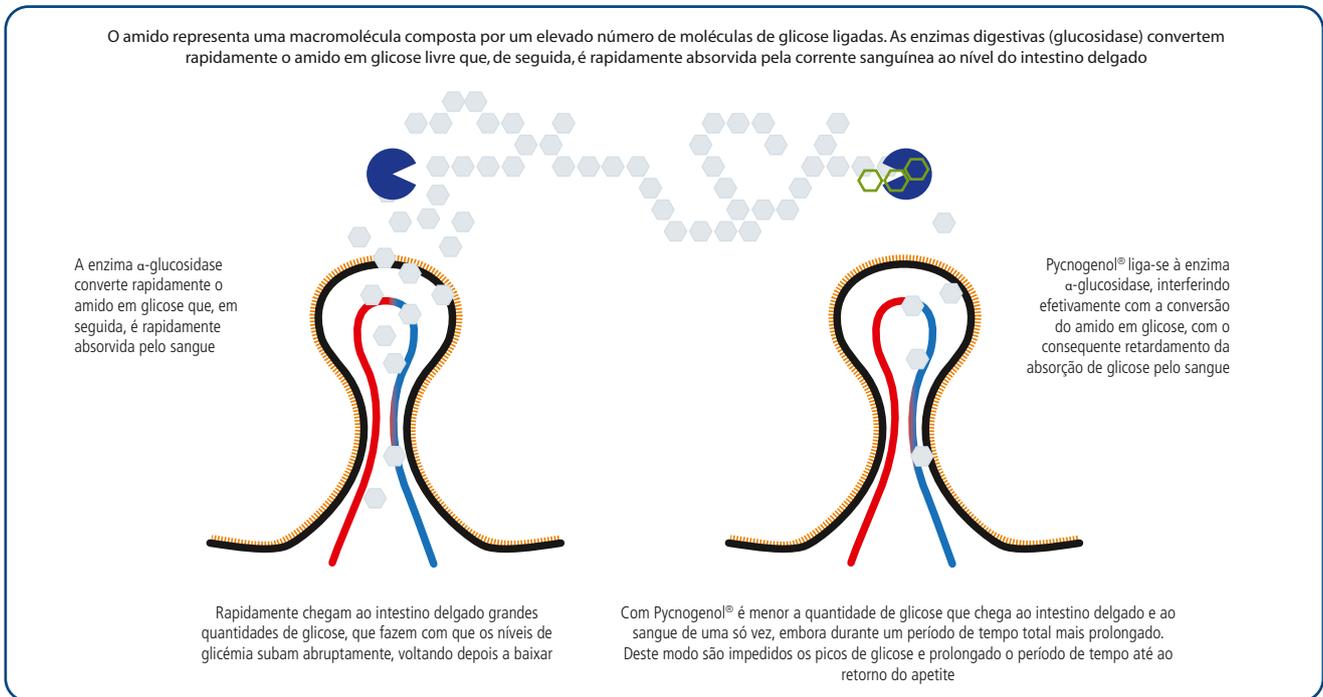
Tanto o síndrome metabólico como a diabetes tipo II, principalmente quando é instituído um tratamento inadequado, acabam, com o tempo, por fazer surgir problemas de saúde que afetam os rins, os olhos e as funções cardiovasculares. O síndrome metabólico e a diabetes tipo II refletem situações dietéticas, pelo que uma intervenção dietética adequada melhora substancialmente o estado dos indivíduos afetados. A investigação clínica prova que a suplementação dietética com Pycnogenol® contribui para melhorar substancialmente a saúde dos indivíduos que sofrem de diabetes e de síndrome metabólico. Pycnogenol® dirige-se à raiz do problema: diminui significativamente os níveis de glicémia, em especial nos picos pós-prandiais, após refeições ricas em hidratos de carbono. Também é importante referir que Pycnogenol® melhora significativamente a saúde cardiovascular, estabilizando a pressão arterial, estimulando a microcirculação sanguínea e debelando processos inflamatórios [Gulati, 2015].

Pycnogenol® baixa potencialmente os níveis de glicémia através do retardamento da absorção dos hidratos de carbono ingeridos na dieta

Quando os hidratos de carbono são absorvidos mais lentamente pela corrente sanguínea, ao longo de um período de tempo mais prolongado, os picos de glicose pós-prandial baixam de uma forma menos marcante, com os níveis de glicose fisiológica a manterem-se durante mais tempo e o retorno do apetite a ocorrer significativamente mais tarde em relação à refeição anterior. Deste modo são evitados os pouco saudáveis picos de glicémia, poupando assim os vasos sanguíneos a eventuais danos no endotélio, designadamente perda de flexibilidade e vasodilatação que, por sua vez, pode causar hipertensão e hiper-coagulabilidade.

O maior consumo de hidratos de carbono na dieta tem origem nos alimentos ricos em amido. O amido é uma macromolécula, composta por milhões de partes funcionais de glicose. A digestão do amido envolve enzimas, como a α -glucosidase e a α -amilase, que metabolizam o amido em glicose, no intestino delgado, para posterior absorção pela corrente sanguínea. O tempo de que o intestino delgado necessita para a libertação da glicose do amido é afetado pelos outros alimentos ingeridos durante a refeição. Em especial os flavonóides vegetais interrompem a libertação de glicose dos alimentos ricos em amido.



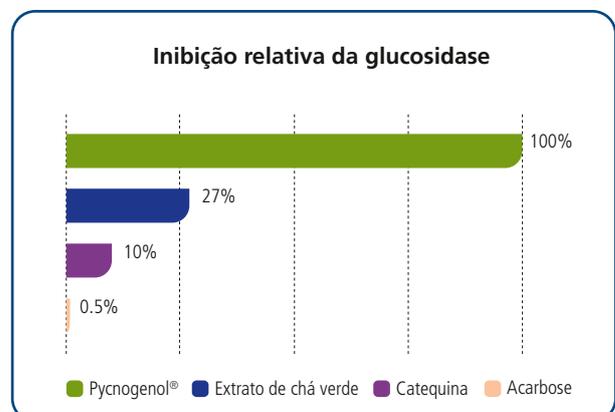


Pycnogenol® inibe mais potencialmente α -glucosidase do que a acarbose, o fármaco inibidor da glucosidase

Os hidratos de carbono derivados do amido e ingeridos com a dieta exigem uma clivagem enzimática para glicose monomérica, uma vez que apenas esta última pode entrar na corrente sanguínea. A clivagem é efetuada por determinadas enzimas, no intestino delgado, em especial a α -glucosidase, que, em condições ideais, ocorre rapidamente, mas que pode, tipicamente, necessitar de apenas 15 minutos. A clivagem do amido e a absorção de glicose demoram mais tempo quando a dieta inclui proteínas e gorduras. Como os flavonóides, por natureza, demonstram uma afinidade física natural para as proteínas, também se ligam às enzimas, como a α -glucosidase, que retarda a clivagem do amido em glicose. Pycnogenol® possui uma afinidade particularmente elevada para se ligar à glucosidase, com o conseqüente e potente retardamento da absorção dos hidratos de carbono [Schäfer & Högger, 2007]. Como resultado imediato, os níveis de glicémia

não sobem tanto nem tão rapidamente e, em vez disso, o açúcar é absorvido durante um período de tempo mais prolongado, após as refeições, impedindo assim picos de glicose pouco saudáveis.

A análise comparativa de uma inibição de α -glucosidase sugere que Pycnogenol® é 200 vezes mais potente do que a acarbose e muito mais eficaz do que o extracto de chá verde, ou catequina.



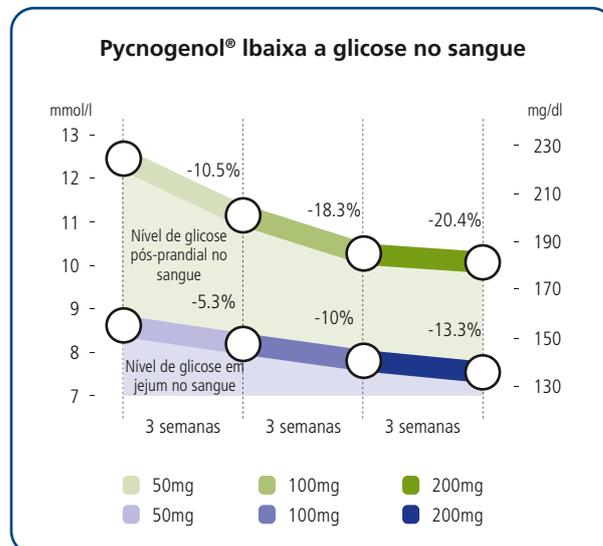
A elevada potência de Pycnogenol® para inibir a α -glucosidase e, por conseguinte, para diminuir a glicémia, provou resultar da presença de espécies particularmente grandes de procianidina, presentes no produto.

Considerando que todas as espécies de flavonóides revelam alguma atividade inibidora da α -glucosidase, as procianidinas particularmente grandes, limitadas ao Pycnogenol®, demonstram uma potência inibidora da glucosidase com uma ordem de magnitude maior.

Pycnogenol® no controlo da glicémia

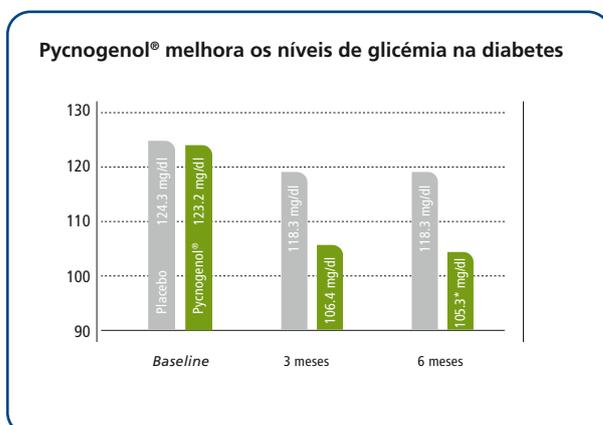
Pycnogenol® ajuda os indivíduos com níveis limite elevados de glicémia, assim como pré-diabéticos e com diabetes tipo II, que não necessitam de medicação, a atingirem níveis de glicémia significativamente mais saudáveis. Num estudo que incluiu 30 indivíduos com diabetes tipo II, sem necessidade de medicação, Pycnogenol® demonstrou ser dependente da dose e apresentou níveis significativamente mais baixos de glicose pós-prandial e em jejum [Liu & Zhou et al., 2004].

Os participantes no estudo foram sucessivamente tratados com 50, 100 e 200 mg de Pycnogenol®/dia, durante um período de três semanas para cada dosagem. Decorridas as três semanas foi notória uma redução dos níveis de glicose com um suplemento de 50 mg/dia de Pycnogenol®. O escalonamento da dose demonstrou uma redução significativamente maior de glicose em jejum e pós-prandial com a administração de 100 mg de Pycnogenol® e 200 mg de Pycnogenol®, respetivamente. Os níveis médios de HbA_{1c} diminuíram continuamente durante a investigação, desde a base-line, de 8,0 para 7,4. Este estudo, publicado em "O Tratamento da Diabetes", concluiu que Pycnogenol® não afeta os níveis de insulina. Pycnogenol® parece facilitar a absorção do açúcar do sangue, por células que anteriormente não respondiam à insulina. Pycnogenol® pode, por conseguinte, proporcionar uma abordagem nutricional que impede o desenvolvimento da diabetes.



Pycnogenol® melhora o Síndrome Metabólico

O estudo sugere que Pycnogenol® ajuda a deter a progressão do síndrome metabólico até à manifestação da diabetes tipo II [Belcaro et al., 2013]. Os cento e trinta e sete participantes com síndrome metabólico, todos eles apresentando os cinco fatores de risco (obesidade central, níveis elevados de triglicéridos, LDL alto, HDL baixo e hipertensão) foram aconselhados a levar um estilo de vida mais saudável, incluindo conselhos dietéticos, programa educacional e um plano de exercício físico moderado. Setenta e um desses participantes tomaram ain-

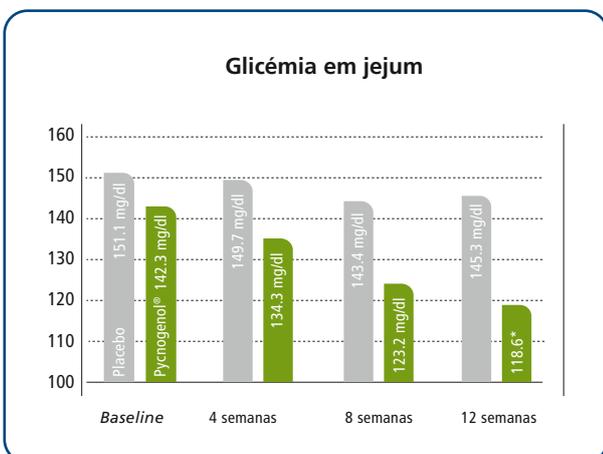


da um suplemento de Pycnogenol®. Todos eles foram monitorizados ao longo de seis meses. O estudo identificou melhorias significativas nos níveis de glicose em jejum, após três e seis meses de um suplemento diário com Pycnogenol®.

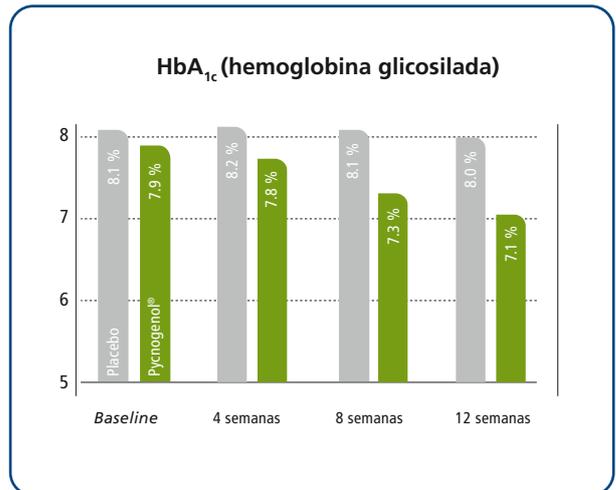
Além disso, os participantes no estudo revelaram melhorias significativas na pressão sanguínea sistólica e diastólica, assim como uma redução significativa nos níveis de colesterol e triglicéridos, com importância estatística, seis meses após a conclusão do estudo.

Pycnogenol® tomado como complemento da medicação, continua a reduzir significativamente a glicémia e os fatores de risco cardiovascular, em dois estudos independentes

A quarenta e oito indivíduos medicados com metformina e/ou sulfonilureia, e ainda com tiazolidinedionas, foi-lhes adicionalmente administrado Pycnogenol® ou um placebo [Zibadi et al., 2008]. Os níveis de glicose em jejum revelaram ser significativamente mais baixos nos indivíduos que tomavam Pycnogenol® além das respetivas terapêuticas-padrão, quando comparados com o grupo de controlo, a quem era administrado o placebo, além da respetiva medicação prescrita.



Devido ao facto de a medicação prescrita para a diabetes ter uma ação farmacológica distinta dos efeitos naturais de Pycnogenol® relacionados com a digestão lenta do amido, o suplemento adicional com Pycnogenol®



resulta num controlo significativamente melhor da glicémia. Os participantes no estudo tratados com o suplemento de Pycnogenol® apresentaram níveis de glicose em jejum significativamente mais baixos, assim como níveis de HbA_{1c} igualmente mais baixos.

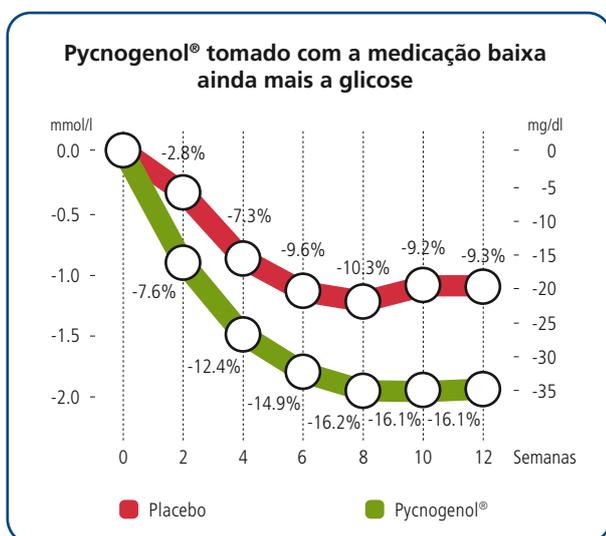
Os níveis médios de HbA_{1c} dos participantes no estudo de Zibadi (2008) diminuíram de um mês para o outro nos indivíduos submetidos a um suplemento com Pycnogenol®, sem que tenham sido identificadas melhorias no grupo do placebo.

Além da redução significativa dos níveis de glicémia, graças a Pycnogenol®, este estudo identificou uma melhoria das complicações típicas da diabetes, relacionadas com vasoconstrição, função renal e colesterol LDL. Pycnogenol® baixou significativamente o colesterol LDL de uma média de 106,4 mg/dl para 93,7 mg/dl, decorridas doze semanas, ao passo que no grupo submetido ao placebo não foram identificadas quaisquer alterações.



A investigação demonstra que Pycnogenol® tomado como adjuvante da terapêutica antidiabética contribui para um controlo significativamente melhor da glicémia

Um outro estudo corrobora as virtudes de Pycnogenol®, quando administrado como adjuvante da terapêutica antidiabética, para a continuação da melhoria da hiperglicémia [Liu & Wei al., 2004]. Setenta e sete participantes do estudo da diabetes tipo II prosseguiram a sua terapêutica-padrão com metformina e/ou sulfo-



nilureia, tendo-lhes sido adicionalmente administrados 100 mg de Pycnogenol® ou placebo. Apesar da terapêutica antidiabética convencional, a glicose em jejum era elevada no início do ensaio, com uma média de 216 mg/dl. A glicémia, controlada a intervalos de duas semanas, apresentou uma redução em ambos os grupos, incluindo o do placebo, o que sugere uma melhor adesão ao tratamento convencional, por parte dos doentes. No entanto, a terapêutica suplementar com Pycnogenol® baixou mais significativamente a glicose em jejum do que simplesmente a medicação prescrita, o que sublinha o propósito de Pycnogenol® como terapêutica adjuvante para o controlo ótimo e a prevenção de complicações diabéticas.

Pycnogenol® melhora as Complicações Diabéticas

A hiperglicémia, principalmente quando tratada de forma inadequada durante períodos de tempo prolongados, pode levar ao desenvolvimento gradual de complicações da saúde vascular.

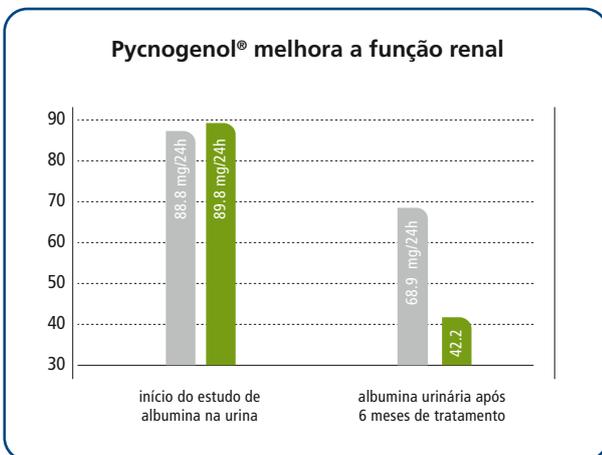
A diabetes leva ao risco de desenvolvimento de um conjunto de problemas de saúde cardiovascular, que inclui uma alteração da resposta à insulina, um aumento excessivo do peso (em especial à volta da cintura) e um aumento do colesterol LDL, fatores de risco geralmente referidos como síndrome metabólico. Obesidade, hipertensão, colesterol elevado, estado pró-trombótico e aumento da resistência à insulina são os responsáveis pela elevada taxa de mortalidade relacionada com a diabetes.

A hiperglicémia persistente e aguda afeta a função vascular, estando precisamente implicada na modulação do tónus vascular. A função endotelial está especialmente em risco, uma vez que regula o tónus vascular, a perfusão do sangue nos tecidos e a fluidez sanguínea. A geração de óxido nítrico (ON) vasodilatador fica assim prejudicada pela hiperglicémia e a resistência à insulina, o que resulta num aumento da vasoconstrição, numa subida da pressão arterial e num estado pró-trombótico. A disfunção endotelial na diabetes leva a um aumento da vasoconstrição, com incapacidade de relaxação vascular, o que constitui o principal fator da patogénese das complicações diabéticas. Estas complicações têm diferentes consequências para os grandes vasos no que se refere à saúde cardiovascular, e trazem para os pequenos capilares complicações diabéticas relacionadas com a microcirculação, em resultado de uma perfusão deficiente nos tecidos.

Pycnogenol® melhora as Complicações Macrovasculares na Diabetes

Os principais fatores de risco cardiovascular estão relacionados com a diabetes tipo II e o síndrome metabólico: hipertensão, dislipidemia, stress oxidativo, resistência à insulina e um estado pró-trombótico. Pycnogenol® demonstrou contribuir para todos estes parâmetros da saúde cardiovascular. Pycnogenol® é descrito como capaz de diminuir a agregação plaquetária dependente da dose, no homem, e, como tal, contribuir para a prevenção das trombozes [Pütter et al., 1999; Belcaro et al. 2004]. Em ambiente clínico, Pycnogenol® demonstrou melhorar significativamente a vasodilatação fluxo-mediada, nos doentes coronários, num estudo cruzado, realizado em dupla ocultação e controlado com placebo [Enseleit et al., 2012].

Pycnogenol® alivia as Complicações Micro-circulatórias na Diabetes



Uma microcirculação sanguínea deficiente na diabetes constitui a causa de uma série de complicações diabéticas. Dado que Pycnogenol® contribui para restabelecer a função endotelial, graças a uma maior disponibilidade de óxido nítrico vasodilatador, a perfusão de sangue rico em oxigênio nos tecidos é melhorada. De igual modo, Pycnogenol®, em ensaios clíni-

cos, demonstrou aliviar significativamente as complicações diabéticas.

Úlceras Diabéticas

Os diabéticos sabem que são comuns as situações em que mesmo pequenas contusões ou feridas passam por um processo de cicatrização extremamente lento, ou nem sequer chegam a cicatrizar. Isto resulta do facto de os capilares serem incapazes de alimentar os tecidos lesionados com uma quantidade suficiente de sangue rico em oxigênio e nutrientes, dada a insuficiência da perfusão de sangue arterial. Pycnogenol® aumenta a relaxação capilar e, por conseguinte, o diâmetro vascular, aumentando o aporte de oxigênio e nutrientes que, por sua vez, favorece a cicatrização [Belcaro et al., 2006; Cesarone et al., 2006].

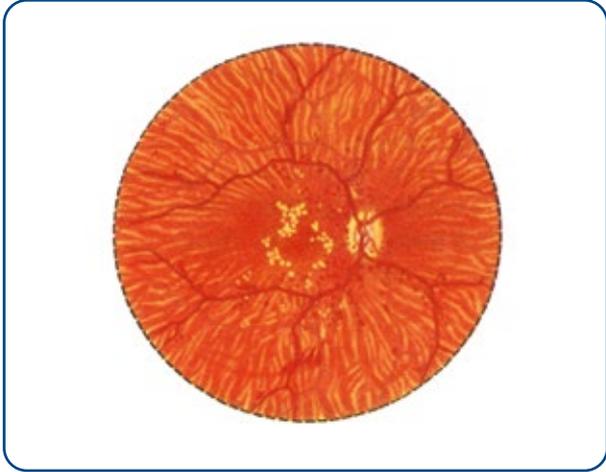
Nefropatia Diabética

Três estudos clínicos atribuíram a melhoria da função renal a Pycnogenol®, conforme avaliação dos níveis significativamente reduzidos de albumina na urina de doentes diabéticos e hipertensos. [Zibadi et al., 2008; Stuard et al., 2010;].

Retinopatia Diabética

Na diabetes, os capilares mais pequenos são os que mais sofrem, porque são os mais frágeis e, uma vez danificados, são difíceis de tratar, devido à diminuição do fluxo sanguíneo e à falta de nutrientes. Este é o caso dos cones e hastes sensoriais da luz da retina que, no caso de retinopatia diabética, são insuficientemente alimentados, afetando progressivamente a visão. Nas fases mais avançadas, os capilares da retina deixam que o sangue saia para a retina, provocando perdas de visão irreversíveis. Se não for tratada, a retinopatia pode progredir para formas mais graves, caracterizadas por um desenvolvimento de compensação de novos capilares, que provoca fibrose e, por fim, cegueira.





Pycnogenol®, em três estudos clínicos, um dos quais representa um estudo de campo, multicêntrico, que incluiu 1169 doentes diabéticos, demonstrou contribuir para o tratamento e prevenção da retinopatia diabética [Spadea et al., 2001; Schönlau et al., 2002; Steigerwalt et al., 2009]. Para mais informações, queira consultar a brochura [PYCNOGENOL® NA SAÚDE OCULAR](#).

Bibliografia

1. *Gulati OP.*
Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders. *Phytother Res* 29: 949-968, 2015.
2. *Schäfer A, Högger P.*
Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effectively inhibit alpha-glucosidase. *Diabetes Res Clin Pract* 77: 41-46, 2007.
3. *Liu X, Zhou HJ, Rohdewald P.*
French maritime pine bark extract in Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 27: 839, 2004.
4. *Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi S, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Cornelli M, Gizzi G.*
Pycnogenol® supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome. *Phytother Res* 10: 1572-1578, 2013.
5. *Zibadi S, Rohdewald PJ, Park D, Watson RR.*
Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol® supplementation. *Nutr Res* 28: 315-320, 2008.
6. *Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P.*
Antidiabetic effect of Pycnogenol® French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. *Life Sci* 75: 2505-2513, 2004.
7. *Pütter M, Grottemeyer KH, Würthwein G, Araghi-Niknam M, Watson RR, Hosseini S, Rohdewald P.*
Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by aspirin and Pycnogenol. *Thromb Res* 95: 155-161, 1999.
8. *Enseleit F, Sudano I, Périat D, Winnik S, Wolfrum M, Flammer AJ, Fröhlich GM, Kaiser P, Hirt A, Haile SR, Krasniqi N, Matter CM, Uhlenhut K, Högger P, Neidhart M, Lüscher TF, Ruschitzka F, Noll G.*
Effects of Pycnogenol® on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study. *Eur Heart J* 33: 1589-1597, 2012.
9. *Belcaro G et al.*
Diabetic ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clin Appl Thromb Hemost* 3: 318-323, 2006.
10. *Cesarone MR et al.*
Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study. *Angiology* 57: 431-436, 2006.
11. *Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Gizzi G, Pellegrini L.*
Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®. *Panminerva Med* 52(2 Suppl 1): 27-32, 2010.
12. *Spadea L and Balestrazzi E.*
Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol®. *Phytother Res* 15: 219-223, 2001.
13. *Schönlau F, Rohdewald P.*
Pycnogenol® for diabetic retinopathy. A review. *Int Ophthalmol* 24: 161-171, 2001.
14. *Steigerwalt R, Belcaro G, Cesarone MR, Di Renzo A, Grossi MG, Ricci A, Dugall M, Cacchio M, Schönla F.*
Pycnogenol® improves microcirculation, retinal edema, and visual acuity in early diabetic retinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 25: 537-540, 2009.

*Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casai
CH-1216 Cointrin/Geneva
Switzerland
Phone +41 (0)22 710 26 26
Fax +41 (0)22 710 26 00
info@pyncogenol.com
www.pyncogenol.com*

Pyncogenol® é uma marca registrada da Horphag Research Ltd.

O uso deste produto é protegido por uma ou mais patentes americanas,

#5,720,956 / #6,372,266 e outras patentes internacionais