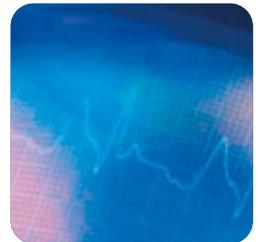


**PYCNOGENOL®**

---

Saúde Cognitiva



## Introdução

Uma função cognitiva normal é uma condição essencial para uma vida saudável. A função cerebral pode estar alterada devido a hiperatividade, ou hipoatividade, do cérebro. A hiperatividade é frequentemente observada nas crianças e habitualmente referida como Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA), enquanto o declínio da atividade cerebral está relacionado com o processo de envelhecimento.

É muito significativo o facto de Pycnogenol®, à base de extrato de casca de pinheiro marítimo francês, ser capaz de tanto de reduzir a hiperatividade nas crianças como de estimular a memória e a função cognitiva nos adultos.

Pycnogenol® é um regulador da função endotelial. Os metabolitos ativos de Pycnogenol® acumulam-se no interior das células endoteliais do sangue e provaram atravessar a barreira hematoencefálica (4). Pycnogenol® ajuda as células endoteliais a produzirem mais óxido nítrico (NO), o qual tem múltiplos efeitos sobre a função cerebral. O NO começa por aumentar o fluxo sanguíneo (1), melhorando assim a oxigenação e o transporte de nutrientes às células cerebrais. Além disso, o NO regula as funções neuronais, contribuindo desse modo para o processamento de sinais no interior do cérebro (2). Também ajuda a modular os principais neurotransmissores, como a dopamina, a serotonina e a norepinefrina (3).

Pycnogenol® regula a produção de NO de duas maneiras: estimulando a síntese normal do NO a partir da sintase endotelial do NO e inibindo a sobreprodução de NO, que é tóxico quando em concentrações elevadas nas células cerebrais, devido ao bloqueio da sintase induzível do NO (4). A saúde cognitiva requer uma libertação de NO bem equilibrada no cérebro.

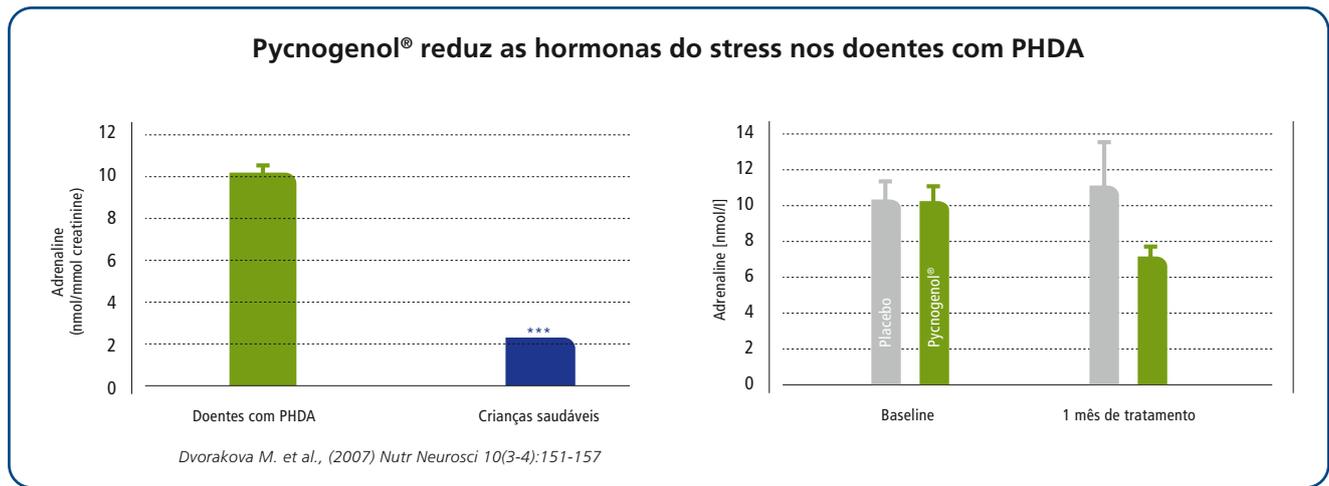
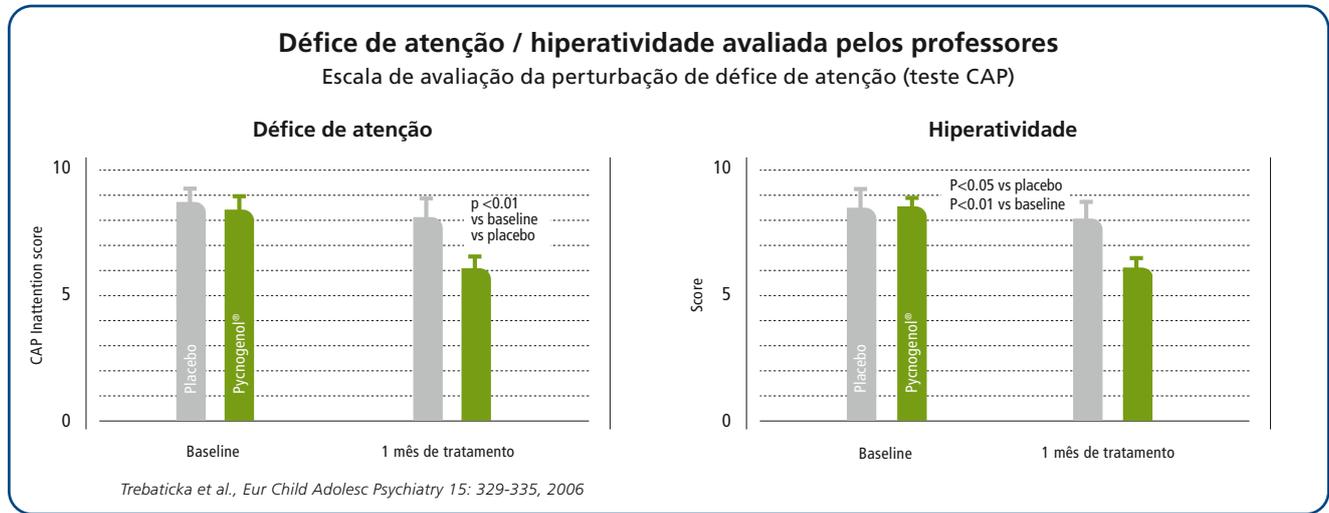
Uma série de experiências realizadas em animais demonstrou que a aprendizagem aumenta a produção de NO no interior do cérebro (5). Assim, a melhoria da memória e da aprendizagem observada em ratos submetidos a Pycnogenol® (6) é muito provavelmente o resultado de um aumento da produção de NO no interior do cérebro.

### Pycnogenol® e a Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

As primeiras referências sobre os efeitos positivos de Pycnogenol® nos doentes com PHDA foram reportadas por neurologistas japoneses, que testaram Pycnogenol® em 40 crianças com PHDA. O estudo registou uma taxa de sucesso de 40 % (7).

Um outro estudo clínico, randomizado e controlado com placebo, realizado em dupla ocultação no Serviço de Pedopsiquiatria do Hospital Universitário de Bratislava, demonstrou que Pycnogenol®, numa dose diária de 1mg por kg de peso corporal, reduzia a hiperatividade e melhorava a atenção das crianças com PHDA, comparativamente ao placebo (8).





Não foram referidos quaisquer efeitos secundários.

Pais e professores fizeram as suas avaliações. As crianças sob terapêutica com Pycnogenol® produziram menos hormonas de stress (9), sofreram menos stress oxidativo, tendo diminuído os danos do ADN (10).

Os resultados desse estudo clínico demonstram que Pycnogenol® ajuda a controlar os sintomas da PHDA. Pycnogenol® pode também reduzir a produção de hormonas de stress e reduzir a interferência com o sistema de neurotransmissores, através da modulação da produção de NO.

Os pais têm por vezes relutância em administrar aos filhos fármacos de prescrição médica obrigatória, como o metilfenidato, um estimulante que é vendido sob a marca comercial Ritalin®.

Em suma, Pycnogenol® constitui uma alternativa natural aos fármacos de prescrição obrigatória.



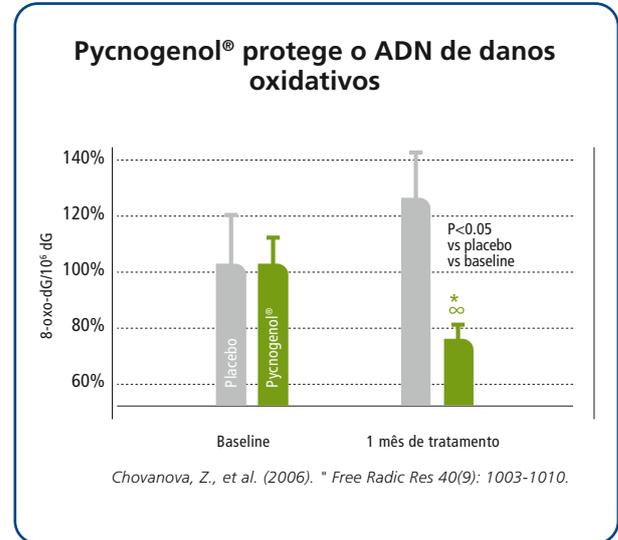
**Melhoria da função cognitiva nos adultos**

O bom funcionamento do sistema nervoso e vascular é um dos principais fatores para uma vida saudável, em todas as idades. A capacidade para aprender e memorizar é da maior importância para um estilo de vida saudável e produtivo. Das crianças de tenra idade aos estudantes, dos profissionais aos baby boomers, aprender é um processo contínuo.

Os benefícios comprovados de Pycnogenol® na melhoria da memória e da capacidade de aprendizagem foram demonstrados em quatro estudos clínicos, realizados com indivíduos de diversos escalões etários, transversalmente a três gerações.

**Primeiros estudos clínicos com estudantes**

Ao longo de um período de oito semanas, administrou-se Pycnogenol® 50mg/2xdia a 53 estudantes saudáveis (com idades entre os 18 e os 27 anos). Um grupo comparável, de 55 estudantes, foi monitorizado como grupo de controlo. Os resultados estatisticamente significativos demonstraram que Pycnogenol®



melhorou a atenção, a memória, as funções executivas e os padrões de humor, comparativamente ao grupo de controlo. Concluiu-se que o grupo dos estudantes demonstrou um melhor desempenho nos exames do que o grupo de controlo. O estudo comprovou que Pycnogenol® aumenta a capacidade mental nos indivíduos jovens, saudáveis e normais (11).

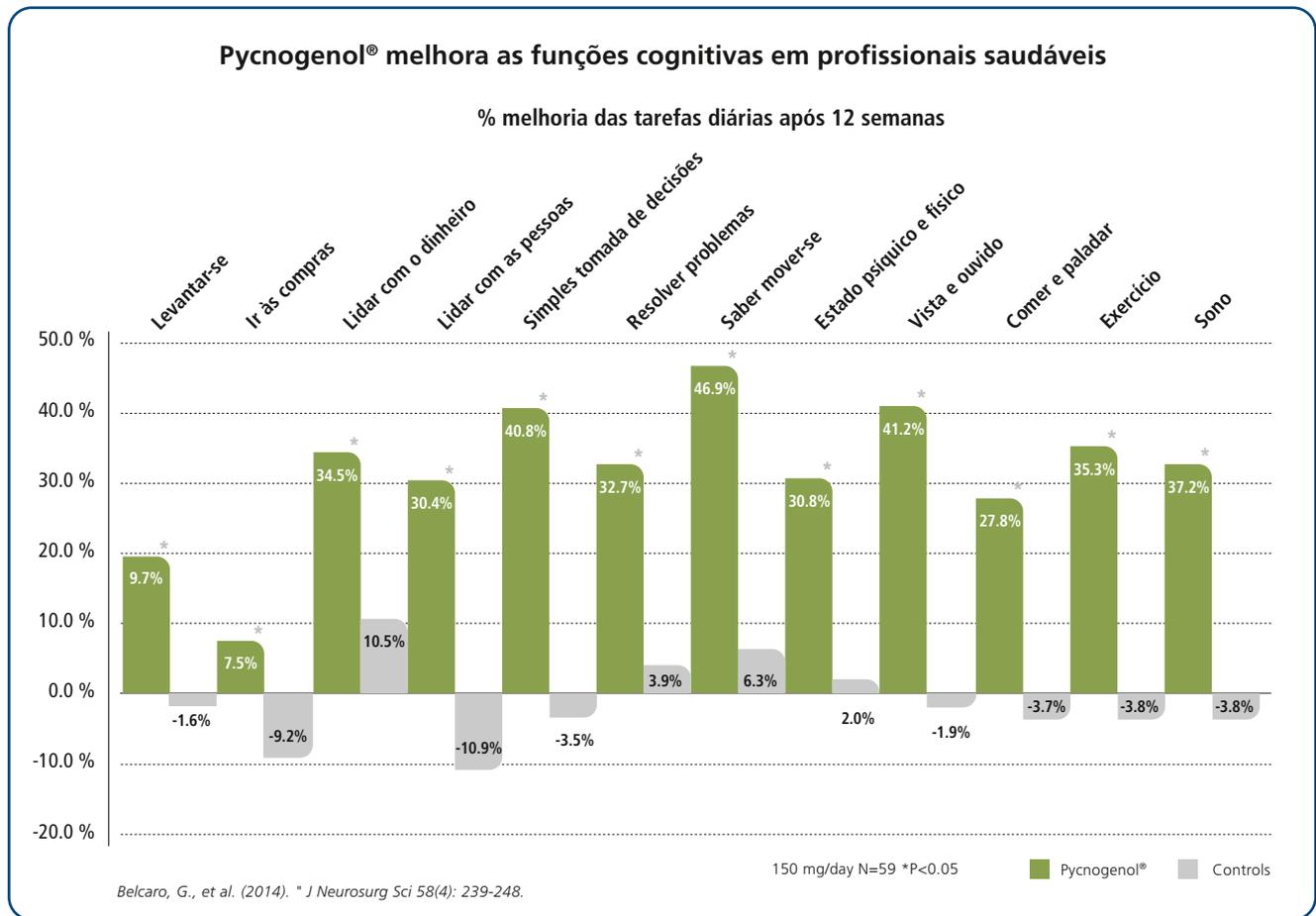
**Resultados da avaliação dos testes cognitivos com Pycnogenol® vs estudantes saudáveis do grupo de controlo**

	Melhoria após 8 semanas de tratamento com Pycnogenol® N=55	Controlo N=52
Paced Auditory Serial Addition [connect numbers] (ligar números)	+ 52.9 %	+ 4.7 %
Picture recall [number of items] (n.º de itens)	+ 35.8 %	+ 11.6 %
Stockings of Cambridge [decreased # of moves required] (menor n.º de movimentos exigido)	+ 21.8 %	0 %
Special recognition memory [correct responses] (respostas corretas)	+ 6.7 % (n.s.)	+ 2.6 %
Mental flexibility (ID/ED) [#shifting task stages completed] (n.º de fases da tarefa de desvio concluído)	+ 12.5 % (n.s.)	+ 1.1 %
Pattern recognition memory [correct responses] (respostas corretas)	+ 4.4 % (n.s.)	+ 3.5 %

Luzzi et al., Panminerva Med; 53: 75-82, 2011

100mg N=107





**Segundo estudo clínico com profissionais saudáveis, com idades entre 35 e 55 anos**

Num estudo controlado com 60 indivíduos sob stress oxidativo elevado, a administração suplementar de 150 mg/dia de Pycnogenol®, durante um período de 12 semanas, melhorou significativamente as tarefas diárias de 30 profissionais, comparativamente ao grupo de controlo. Foram reportadas melhorias na capacidade mental, no estado de alerta e na satisfação, acompanhadas de uma diminuição da ansiedade.

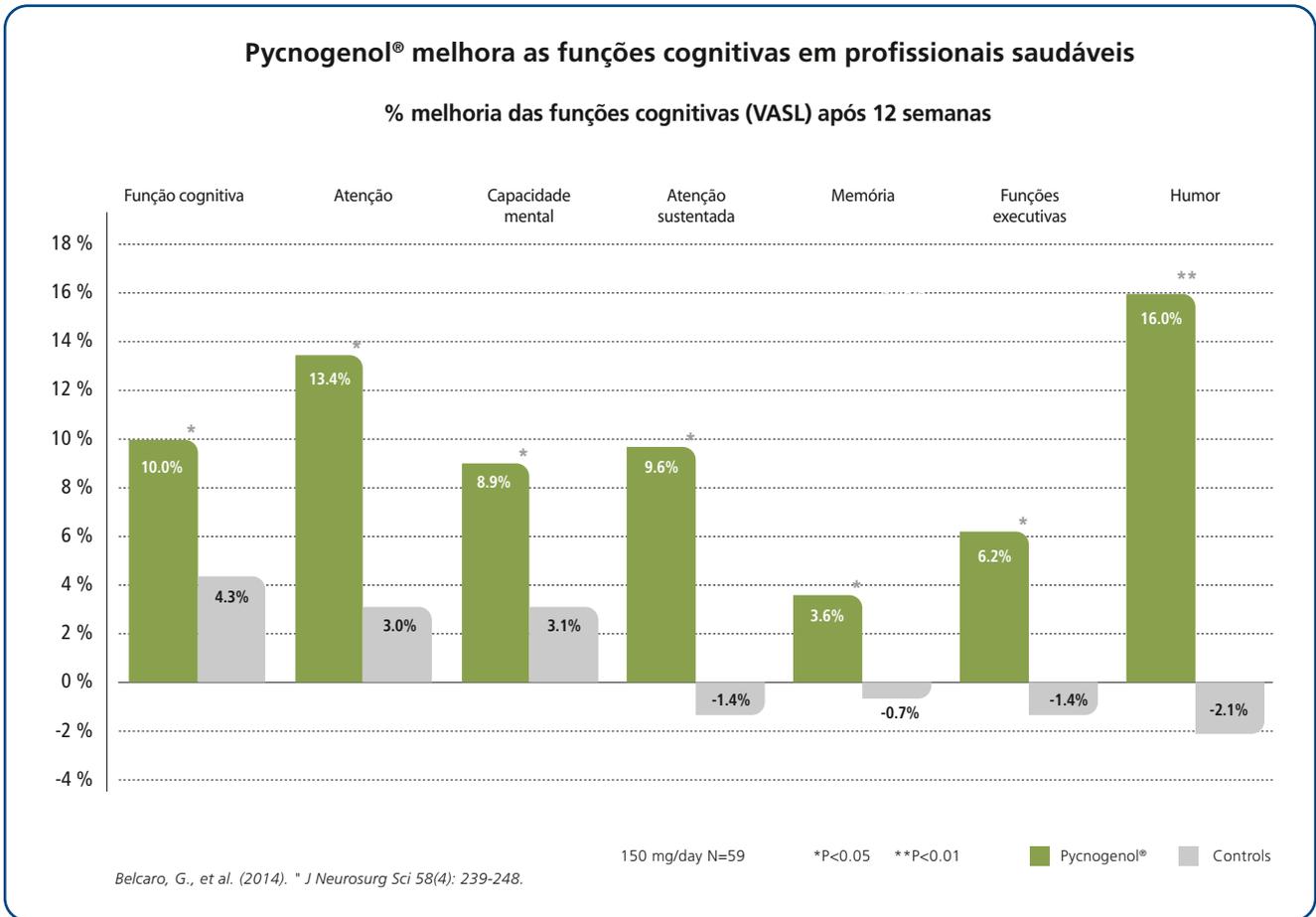
Os testes cognitivos revelaram uma melhoria significativa da memória no grupo de Pycnogenol®. Foi igualmente medida a melhoria da atenção no grupo de

Pycnogenol®, enquanto no grupo de controlo não se verificaram quaisquer mudanças significativas.

Além disso, o elevado stress oxidativo, medido quando da inclusão no grupo, desceu para níveis normais no grupo de Pycnogenol® (-30%), embora se tenha mantido elevado nos indivíduos do grupo de controlo (12).

Os dados sugerem que Pycnogenol® pode ser recomendado aos indivíduos com elevado stress oxidativo, independentemente de este se dever a fatores de stress diário negativos ou a doenças.



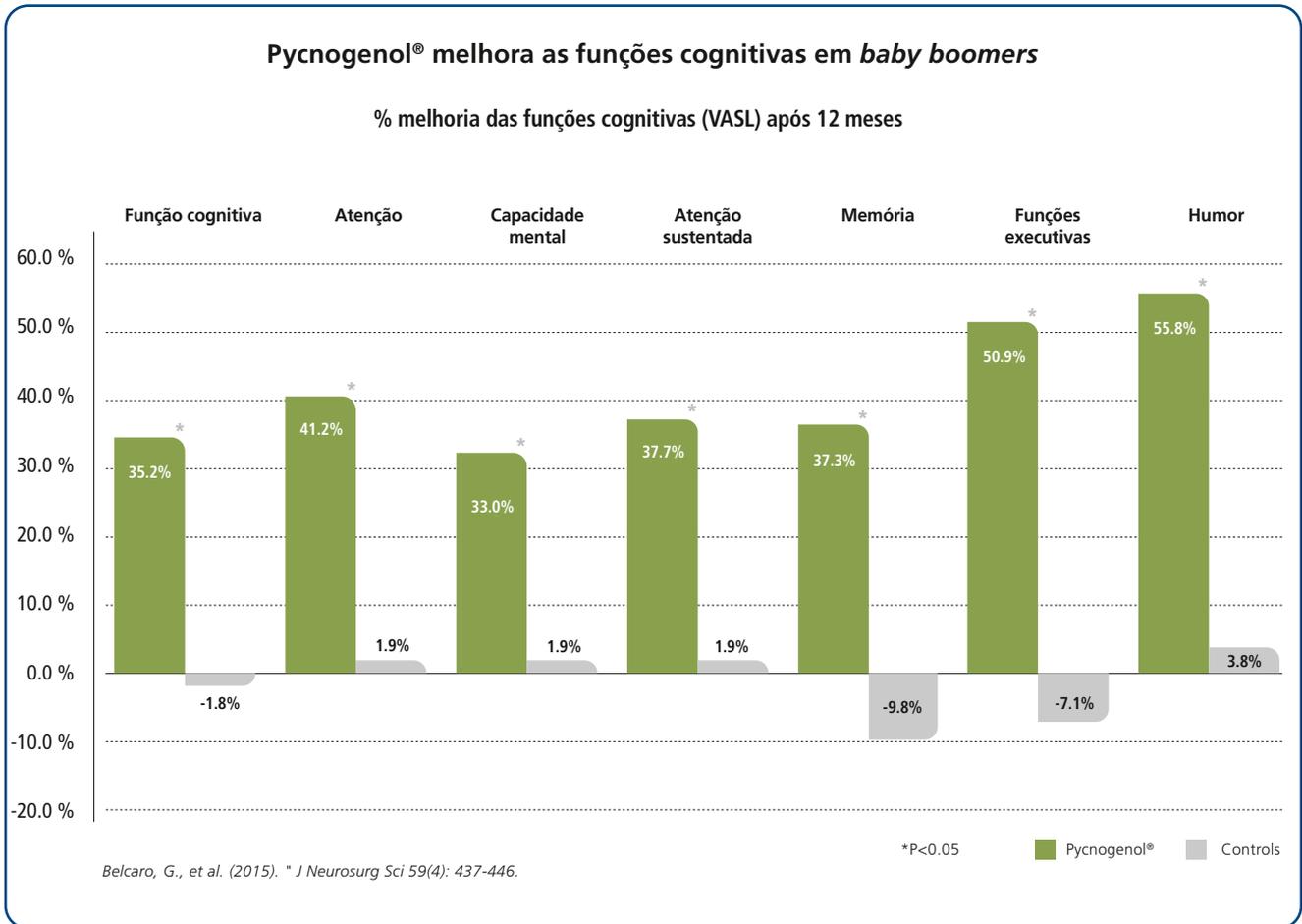


### Terceiro estudo clínico com *baby boomers*

Dois grupos de *baby boomers*, com idades próximas dos 65 anos, foram testados durante 12 meses após a inclusão no estudo. Os investigadores avaliaram eventuais alterações das suas funções cognitivas e dos níveis de stress oxidativo (13). A quarenta e cinco (45) dos *baby boomers* incluídos no estudo foram administrados 150 mg/dia de Pycnogenol®, enquanto outros 44 foram mantidos no grupo de controlo, sem suplementos. Este grupo de controlo revelou uma ligeira deterioração da memória, das funções executivas e das tarefas diárias.

A perturbação cognitiva – medida segundo o teste de SBT (Short Blessed Test) – de memória e concentração) foi reduzida. Em contrapartida, os participantes no grupo de Pycnogenol® demonstraram uma melhoria significativa em todos os parâmetros testados, incluindo não só a atenção, a capacidade e a memória, como também as tarefas diárias, nomeadamente lidar com as pessoas, lidar com o dinheiro ou simplesmente tomar decisões. Estes resultados vêm reforçar as vantagens da administração de Pycnogenol® para um envelhecimento saudável e para ajudar a manter uma função cognitiva saudável.





**Quarto estudo clínico com baby-boomers**

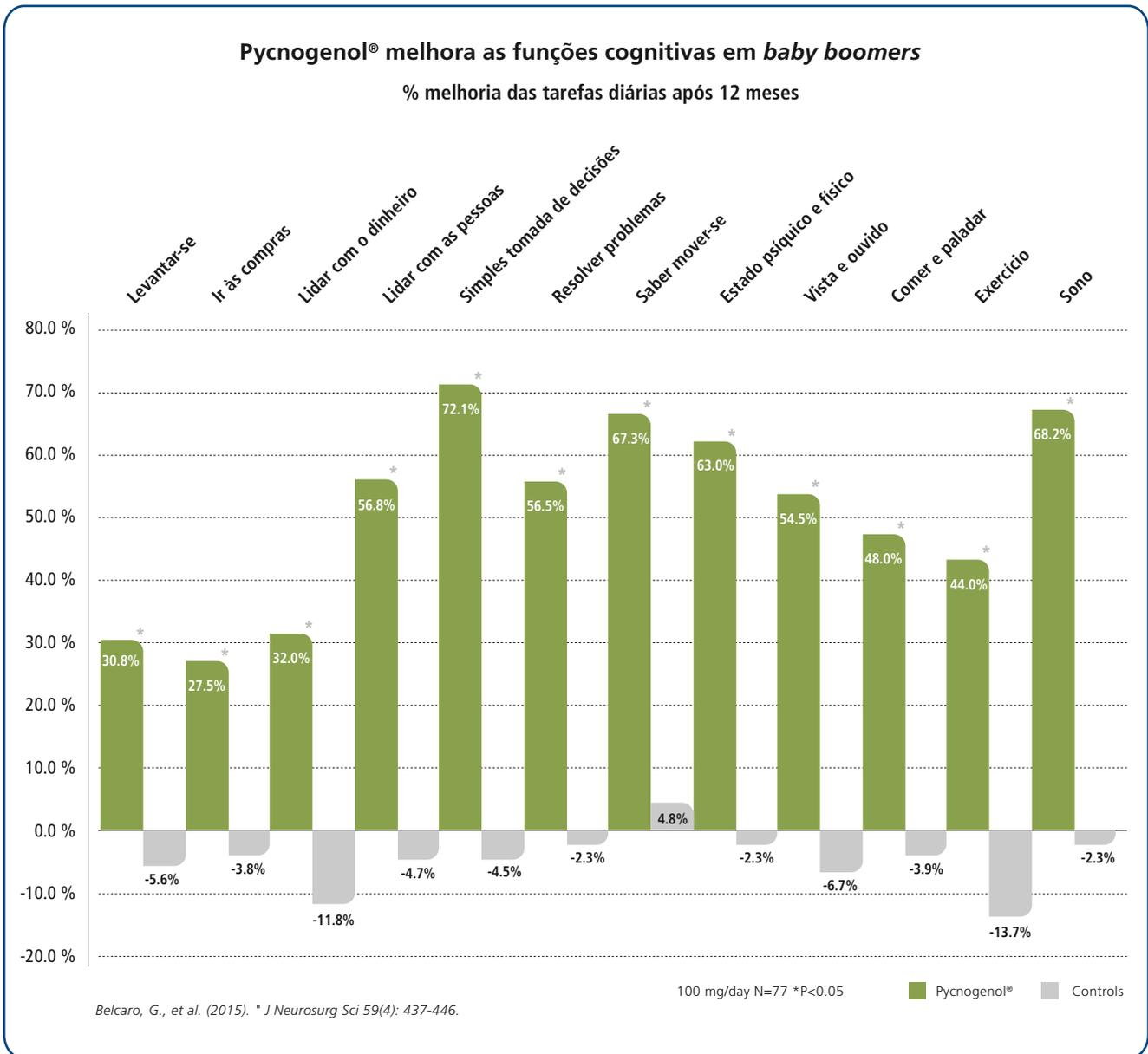
Num estudo realizado em dupla ocultação, controlado com placebo, que incluiu 101 baby boomers australianos com perda moderada das suas funções cognitivas, foram prescritos 150mg/dia de Pycnogenol®, por um período de três meses. A função cognitiva foi testada mediante um Sistema de avaliação informatizado. A qualidade da memória de trabalho melhorou significativamente após a terapêutica com Pycnogenol® comparativamente ao placebo (14).

Em nenhum dos quatro estudos clínicos foram reportados efeitos secundários.

**Redução do stress oxidativo**

Em todos os três estudos com adultos e baby boomers, o nível de stress oxidativo no sangue diminuiu entre 20 e 30% comparativamente aos valores à data da inclusão no estudo. Continua em aberto o debate sobre se existe ou não uma relação causal entre um efeito anti-oxidativo forte e a melhoria da função cognitiva. Sabe-se, no entanto, que o stress oxidativo é um fator essencial no processo de envelhecimento. No entanto, existem fortes evidências que sugerem que o NO também tem um papel a desempenhar no processo de envelhecimento do cérebro.





**Conclusão**

O envelhecimento da população gera uma série de preocupações de saúde. Assim, é da máxima importância manter uma função cognitiva saudável.

Os estudos realizados demonstram que Pycnogenol®, graças às suas propriedades únicas, pode ajudar a melhorar a saúde cognitiva, em qualquer idade.



## Referências

(1) Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. *Hypertens Res*, 30: 775-780, 2007.

(2) Zhang S, Chen J, Wang S.

Spatial learning and memory induce up-regulation of nitric oxide-producing neurons in rat brain. *Brain Res* 801: 101-106, 1998.

(3) Dhir A, Kulkarni SK.

Nitric oxide and major depression. *Nitric Oxide* 24(3):125-131, 2011.

(4) Uhlenhuth K, Högger P.

Facilitated cellular uptake and suppression of inducible nitric oxide synthase by a metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Radic Biol Med*, 53: 305-313, 2012.

(5) Paul V, Ekambaram P.

Involvement of nitric oxide in learning & memory processes. *Indian J Med Res* 133: 471-478, 2011.

(6) Liu F, Zhang Y, Lau B.

Pycnogenol improves learning impairment and memory deficit in senescence-accelerated mice. *J Anti-Aging Med* 2(4): 349-355, 1999.

(7) Masao H

Pycnogenol®'s therapeutic effect in improving ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) symptoms in children confirmed by a doctor in Gifu prefecture. *Mainichi Shimbun*, 2000; Oct. 21.

(8) Trebaticka J, Kopasova S, Hradecna Z, et al.

Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol®. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15(6): 329-335, 2006.

(9) Dvorakova, M, Jezova D, Blazicek P, et al.

Urinary catecholamines in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Modulation by a polyphenolic extract from pine bark (Pycnogenol®). *Nutr Neurosci*, 10(3/4): 151-157, 2007.

(10) Chovanova Z, Muchova, J, Sivonova M, et al.

Effect of polyphenolic extract, Pycnogenol®, on the level of 8-oxoguanine in children suffering from attention deficit/ hyperactivity disorder. *Free Radic Res*, 40(9): 1003-1010, 2006.

(11) Luzzi R, Belcaro G, Zulli C, et al.

Pycnogenol® supplementation improves cognitive function, attention and mental performance in students. *Panminerva Med* 53(3 Suppl 1): 75-82, 2011.

(12) Belcaro G, Luzzi R, Dugall M, et al.

Pycnogenol® improves cognitive function, attention, mental performance and specific professional skills in healthy professionals aged 35-55. *J Neurosurg Sci* 58(4): 239-248, 2014.

(13) Belcaro, G, Dugall M, Ippolito E, et al.

Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55-70) with high oxidative stress. *J Neurosurg Sci*; 59(4): 437-446, 2015., accepted, 2015.

(14) Ryan J, Croft K, Mori T, et al.

An examination of the effects of the antioxidant Pycnogenol® on cognitive performance, serum lipid profile, endocrinological and oxidative stress biomarkers in an elderly population. *J Psychopharmacol* 22(5): 553-562, 2008.

Horphag Research  
Administrative Office  
P.O. Box 80  
71 Av. Louis Casarì  
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<sup>®</sup> é uma marca registada da Horphag Research.  
A utilização deste produto está protegida por uma ou mais  
patentes norte-americanas e outras patentes internacionais.*

*As informações facultadas neste documento destinam-se exclusivamente a uso profissional. Os dados e informações nele contidos foram avaliados pela FDA ou por outras entidades de saúde. Este produto não se destina ao diagnóstico, tratamento, cura ou prevenção de qualquer doença. A Horphag Research fornece Pyncogenol<sup>®</sup> como matéria-prima para os fabricantes de produtos acabados. Assim, a Horphag Research não faz qualquer tipo de reivindicação relativamente ao uso de produtos acabados e cada fabricante é responsável por assegurar que quaisquer reclamações que opte por fazer em relação ao uso destes produtos acabados estão em plena conformidade com os requisitos regulamentares e legais dos locais onde comercializa os seus produtos.*