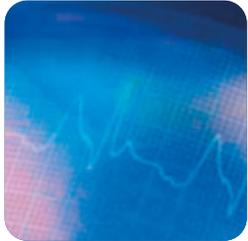


PYCNOGENOL®

Saúde das Articulações



Pycnogenol® para a Saúde das Articulações

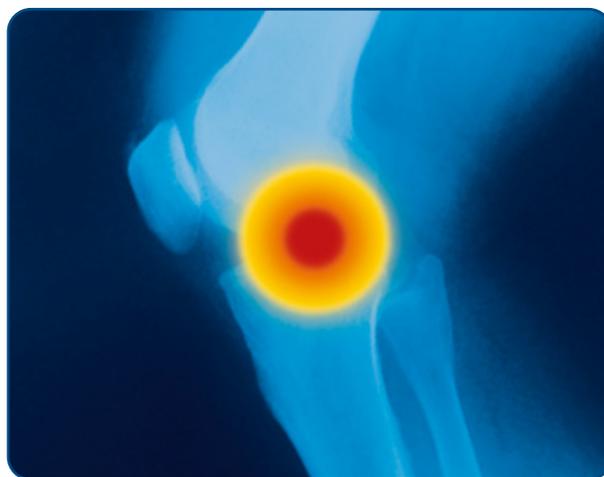
Nossas articulações estão sujeitas ao desgaste e, com o avanço da idade, o revestimento delas, a cartilagem de amortecimento, vai se degenerando. Quando a cartilagem atinge uma abrasão significativa, o tecido articular é afetado e esse trauma no tecido dá início a uma inflamação local. A consequência é a flexibilidade reduzida das articulações e principalmente dor. As células inflamatórias aceleram a degeneração das articulações através da secreção de espécies reativas de oxigênio (burst oxidativo), citocinas pró-inflamatórias e enzimas degenerativas metaloproteínases da matriz (MMPs). Este processo é acompanhado de uma dor crescente que, se ficar sem tratamento, pode chegar a níveis insuportáveis.

A maioria das pessoas acima dos 65 anos apresentam sinais de osteoartrite. Essencialmente, todas as articulações podem ser afetadas, mas as mais comuns são quadris, joelhos, dedos e coluna. Existem fatores de risco específicos para o desenvolvimento da osteoartrite, como a obesidade, que aumenta a destruição mecânica das articulações. De acordo com as estatísticas, as mulheres são mais afetadas do que os homens. Atualmente sabe-se que a ruptura mecânica desencadeia mecanismos inflamatórios que, em conjunto com lesões repetitivas nas articulações, causam uma degradação progressiva da cartilagem.

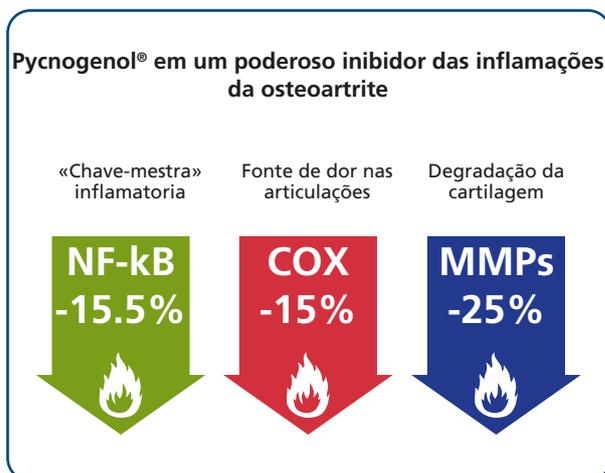
A osteoartrite é a principal condição médica para a qual as pessoas usam terapias alternativas. O principal objetivo é o alívio das dores nas articulações e da rigidez e, com o tempo, o restabelecimento da mobilidade.

Pycnogenol® inibe as inflamações em casos de artrite

As ações farmacológicas de Pycnogenol® em humanos permitem cuidar de vários processos patológicos de osteoartrite simultaneamente. Comprovou-se que o consumo de Pycnogenol® inibe a ativação do “interruptor” pró-inflamatório NF-kB em 15,8% [Grimm et al., 2006]. A proteína NF-kB ativada comanda a mobilização de praticamente todas as moléculas pró-inflamatórias que têm papel destrutivo na artrite. Como consequência da inibição de NF-kB, as células imunitárias dos usuários de Pycnogenol® produzem menos enzimas MMP, responsáveis pela degeneração do colágeno da cartilagem em casos de osteoartrite [Grimm et al., 2006]. O consumo de Pycnogenol®, como se cons-



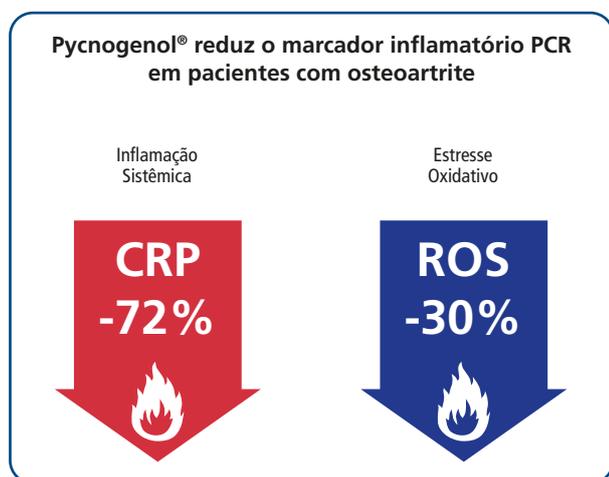
tatou, inibe naturalmente as enzimas-COX em humanos, que são em grande parte responsáveis pelas dores nas articulações [Schäfer et al., 2006].



Testes com leucócitos do sangue dos usuários de Pycnogenol® revelaram outros mecanismos anti-inflamatórios. Pycnogenol® inibiu significativamente a síntese de enzima COX-2, bem como das enzimas 5-LOX e FLAP [Canali et al., 2008]. Em especial, a expressão gênica da COX-2 é controlada pelo NF-kB, e após o consumo de Pycnogenol® por 5 dias a produção de COX-2 diminuiu 78%. A expressão gênica de 5-LOX foi inibida em 75,5% nos leucócitos, após 5 dias de consumo de Pycnogenol®.

Pycnogenol® reduz o marcador inflamatório PCR em pacientes com osteoartrite

Pycnogenol® demonstrou, em um estudo com 55 pacientes com osteoartrite, reduzir de maneira significativa o marcador inflamatório proteína C-reativa (PCR), em 72%. Além disso, este estudo constatou uma redução significativa de espécies reativas de oxigênio em pacientes com artrite, de 30% [Belcaro et al., 2008]. Esta descoberta prova que a ação anti-inflamatória de Pycnogenol® é eficaz em pacientes com artrite.



Pycnogenol® promove nova síntese de ácido hialurônico no corpo

Ácido hialurônico é um dos principais componentes do líquido sinovial (http://pt.wikipedia.org/wiki/Líquido_sinovial) e constatou-se que ele aumenta sua viscosidade, desempenhando seu papel na lubrificação das articulações.

O ácido hialurônico também é um componente importante da cartilagem articular, o amortecedor das articulações. Ele contribui para a resistência da cartilagem à compressão. Um estudo clínico feito com 20 voluntários saudáveis demonstrou que a ingestão de Pycnogenol® por 4 semanas aumentou a expressão gênica da ácido hialurônico sintetase, uma enzima totalmente envolvida na síntese de ácido hialurônico, em 44%. Além disso, o estudo revelou um aumento perceptível na expressão gênica relacionada à síntese de colágeno novo [Marini et al., 2012]. Isso explica como Pycnogenol® contribui para o restabelecimento da saúde na articulação danificada.

Três estudos clínicos com Pycnogenol® para osteoartrite

Até hoje, a melhora dos sintomas de osteoartrite foi validada em três estudos duplo-cegos placebo-controlados. Todos os três estudos utilizaram o questionário WOMAC para a avaliação de dor articular, rigidez articular e funcionamento do joelho na osteoartrite primária (graus I e II).

Primeiro estudo piloto com Pycnogenol® para a osteoartrite

Pycnogenol® demonstrou, em um primeiro estudo piloto clínico na Universidade do Arizona em Tucson, reduzir a dor e os sintomas da osteoartrite [Farid et al., 2007]. Neste estudo, 37 pacientes receberam Pycnogenol® ou placebo, além de suas medicações padrão com AINEs ou inibidores seletivos de COX-2, ao longo de três meses. Com Pycnogenol®, a dor diminuiu gradativamente mês a mês até chegar a uma diferença significativa com relação ao placebo após dois meses. Após três meses, uma melhora significativa de 43%, 35% e 52% nas dores relatadas, rigidez e capacidade física, respectivamente, foi relatada no grupo de Pycnogenol®, enquanto o grupo de placebo não apresentou mudanças significativas. Os pacientes necessitaram de bem menos AINEs ou inibidores seletivos de COX-2 quando tomaram Pycnogenol®, e o número de dias em que precisaram de analgésicos também diminuiu. Em contraste, o grupo de placebo

precisou de um aumento dos remédios para dor durante o estudo de três meses.

Segundo estudo clínico com Pycnogenol® em 100 pacientes com osteoartrite

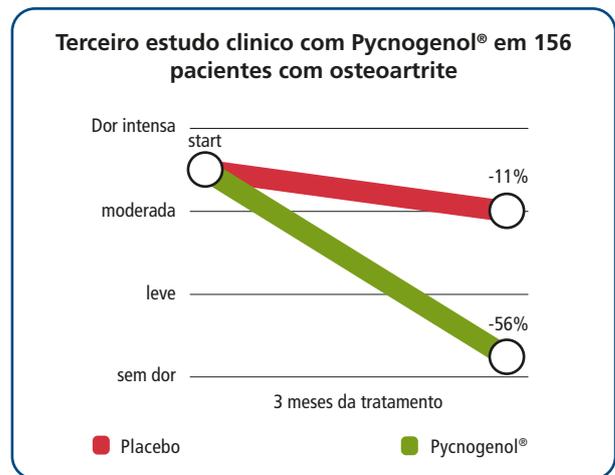
Um estudo maior foi realizado na Europa com cem pacientes [Cisar et al., 2008]. Os resultados deste estudo estão de acordo com o teste anterior. Novamente a dor vai diminuindo gradativamente ao longo do tratamento de três meses com Pycnogenol®. Uma melhora é apresentada após o primeiro mês e é ainda maior após dois meses, quando os valores são significativamente diferentes do grupo de placebo. Este estudo contou com um período de acompanhamento de duas semanas após o término do tratamento. Curiosamente, não houve nenhuma recaída repentina na sensação de dor e nos sintomas. Este estudo demonstrou novamente que os pacientes precisaram de uma quantidade significativamente menor de analgésicos durante a suplementação com Pycnogenol®, enquanto isso não aconteceu com o grupo de controle com placebo.

Terceiro estudo clínico com Pycnogenol® em 156 pacientes com osteoartrite

Um terceiro ensaio clínico na Itália investigou Pycnogenol® para o tratamento da osteoartrite em 156 pacientes. Após três meses de tratamento com Pycnogenol®, o escore de dor diminuiu da média inicial de 17,3 (com máximo escore possível de 20, representando dor intensa) para 7,7. No grupo tratado com placebo a avaliação da dor diminuiu de maneira insignificante, de 17,1 para 15,2. O escore de rigidez diminuiu de 6,6 (em uma escala de 0 a 8) para 3,1 e a função física das articulações melhorou da média de 55,3 (em uma escala de 0 a 68) para 23,8. O grupo de controle não apresentou mudança na rigidez articular e apenas uma leve melhora da função física. A medicação concomitante dos pacientes com AINEs diminuiu 58% durante o tratamento com Pycnogenol®, enquanto no grupo de controle essa redução foi de apenas 1%. Este estudo constatou uma redução significativa das complicações gastrointestinais no grupo de Pycnogenol®, atribuída à menor ingestão de AINEs.

Neste estudo, investigou-se o impacto negativo da doença no envolvimento em funções sociais, incluindo aspectos emocionais. Este questionário compreende a capacidade de interação com familiares e amigos, participação em eventos da comunidade e comparecimento à igreja. Além disso, investigou-se o impacto emocional que inclui frustração, irritabilidade, solidão e aspectos semelhantes. O escore global destes parâmetros diminuiu da média inicial de 31,4 para 11,5 após três meses de tratamento com Pycnogenol®.

O estudo avaliou a mobilidade dos pacientes sob condições controladas em esteira elétrica. A distância que os pacientes conseguiram andar aumentou da média inicial de 68 para 198 metros após três meses de tratamento com Pycnogenol®, enquanto o grupo de controle melhorou apenas de 65 metros para 88.



Resumo dos três estudos clínicos demonstrando a eficácia de Pycnogenol® para a artrite

Alívio dos sintomas de artrite após 3 meses com Pycnogenol® (* após 2 meses)

Estudo	Número de pacientes	Dor	Rigidez	Função física
Farid et al.	37	- 43 %	- 35 %	+ 52 %
Cisar et al.	100	- 40 %	- 40 %*	+ 22 %*
Belcaro et al.	156	- 55 %	- 53 %	+ 56 %

Estudos clínicos sugerem que Pycnogenol® traz benefícios significativos para pessoas que sofrem de artrite:

- É natural e muito eficaz na redução da dor articular
- Menos medicamentos necessários para dor nas articulações
- Melhora da rigidez articular
- Restabelecimento da função física da articulação
- Aumento da mobilidade

Referências

Belcaro G et al. Treatment of osteoarthritis with Pycnogenol®. The SVOS (San Valentino osteo-arthritis study). Evaluation of signs, symptoms, physical performance and vascular aspects. *Phytother Res* 22: 518-523, 2008.

Belcaro G, Cesarone MR, Errichi S, Zulli C, Errichi BM, Vinciguerra G, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Gizzi G, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M, Rohdewald P Variations in C-reactive protein, plasma free radicals and fibrinogen values in patients with osteoarthritis treated with Pycnogenol®. *Redox Rep* 13: 271-276, 2008

Canali R, Comitato R, Schönlau F, Virgili F The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogenol® in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes. *Int Immunopharmacol* 9: 1145-1149, 2009

Cisar P, Jany R, Waczulikova I, Sumegova K, Muchova J, Vojtassak J, Durackova Z, Lisy M, Rohdewald P Effect of pine bark extract (Pycnogenol®) on symptoms of knee osteoarthritis. *Phytother Res* 22: 1087-1092, 2008

Farid R et al. Pycnogenol® supplementation reduces pain and stiffness and improves physical function in adults with knee osteoarthritis. *Nutr Res* 27: 692-697, 2007.

Grimm T et al. Inhibition of NF-κB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *J Inflamm* 3: 1-15, 2006.

Schäfer A et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomed & Pharmacother* 60: 5-9, 2006.

Schäfer A, Chovanova Z, Muchova J et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomed & Pharmacother* 60: 5-9, 2006.

Marini A, Grether-Beck S, Jaenicke T, Weber M, Burki C, Formann P, Brenden H, Schönlau F, Krutmann J Pycnogenol® Effects on Skin Elasticity and Hydration Coincide with Increased Gene Expressions of Collagen Type I and Hyaluronic Acid Synthase in Women. *Skin Pharmacol Physiol* 25: 86-92, 2012

*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@pycnogenol.com
www.pycnogenol.com*

*Pycnogenol® 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*

Estas declarações não foram avaliadas pelo FDA. Este produto não se destina ao tratamento, prevenção ou cura de qualquer doença.