

PYCNOGENOL®

Veias Saudáveis



Pycnogenol® para Veias Saudáveis

As veias de nosso corpo levam o sangue esgotado de oxigênio e nutrientes de volta ao coração. Ao contrário do sangue arterial, que é ativamente transportado por ejeção do coração, o sangue venoso é transportado passivamente pela compressão das veias em uma longa série de válvulas que permitem o movimento em apenas uma direção, levando ao coração. O sangue nas veias das partes inferiores das pernas tem a maior distância para percorrer e sofre a maior força contrária da gravidade. Quando as válvulas venosas não aguentam totalmente a força da gravidade, sangue se acumula nas veias dos membros inferiores. As veias podem não suportar a pressão e líquido atravessa as paredes dos vasos para o tecido, que é sentido pelo indivíduo afetado como pernas e pés inchados. O inchaço congestiona a drenagem linfática, causando o aprisionamento dos líquidos. Isso faz com que o inchaço continue e pode levar gradativamente ao desenvolvimento de insuficiência venosa crônica. O inchaço, por sua vez, pode combater a perfusão tecidual com sangue arterial, privando o tecido de oxigênio e nutrientes. Além dos inchaços, os sintomas típicos que ocorrem podem ser coceira das pernas e pés, dores, câibras ou cansaço nas pernas, descoloração da pele e aparição de novas veias varicosas.

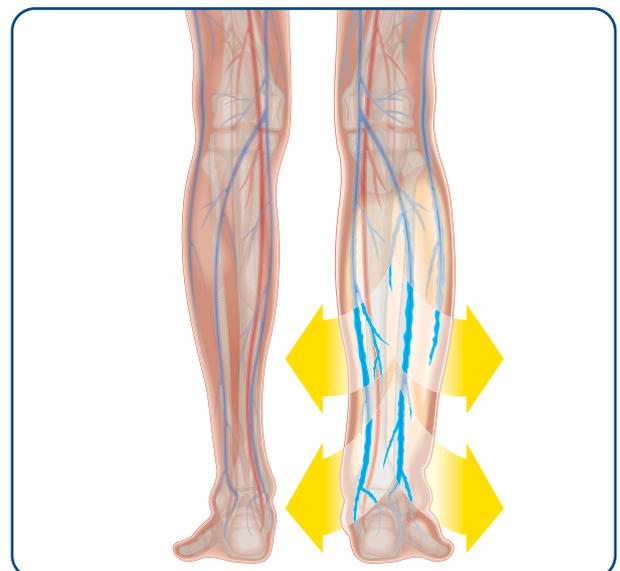
Se ficar sem tratamento, a situação pode piorar ainda mais com o rompimento dos minúsculos capilares da pele, levando a uma descoloração acastanhada e lesões mal curadas (úlceras). Um sério risco é a possibilidade de sofrer uma trombose que pode entupir um vaso ou até se deslocar para outras partes do corpo.

Em geral, longos períodos em pé ou sentado aumentam o risco de desenvolvimento de insuficiência venosa crônica (IVC). As estatísticas sugerem que as mulheres são mais comumente afetadas, ainda mais durante a gravidez. Estar acima do peso ou sofrer uma trombose venosa profunda pode levar ao desenvolvimento de IVC. O fato de que as válvulas venosas defeituosas não podem ser curadas ou reparadas cirurgicamente requer que a IVC seja tratada o mais rapidamente possível para impedir o avanço da doença.

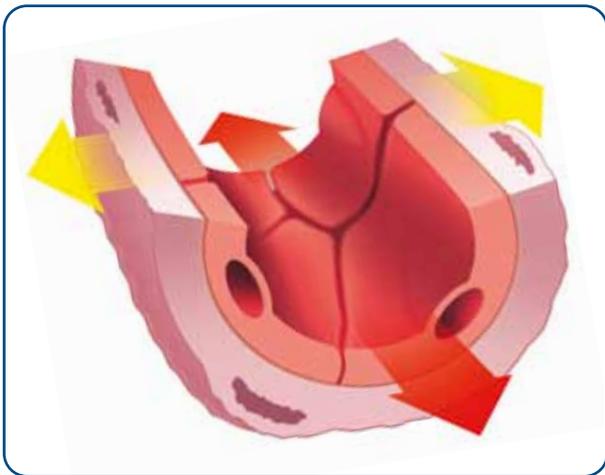
Pycnogenol® fortalece as veias e reduz o vazamento de fluidos

Pycnogenol® contribui de duas maneiras independentes para prevenir e diminuir o acúmulo de fluidos no tecido.

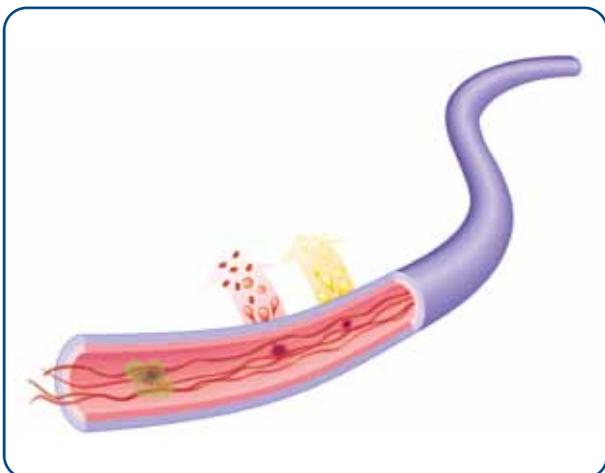
Pycnogenol® fortalece as paredes dos capilares e as torna mais resistentes contra a pressão, consequentemente reduzindo a liberação de líquidos nos tecidos. Além de fortalecer as paredes dos vasos sanguíneos, Pycnogenol® também melhora a função endotelial com maior síntese de óxido nítrico, o que por sua vez alivia a constrição dos vasos sanguíneos. Assim, o sangue flui mais facilmente, ao invés de passar quantidades excessivas de fluidos para os tecidos.



É importante notar que os fluidos do sangue devem atravessar as paredes dos vasos sanguíneos para alimentar os órgãos com nutrientes e oxigênio. Contudo, quando a pressão acumula, os vasos sanguíneos podem deixar passar quantidades excessivas de fluido para o tecido, onde ele pode se acumular, especialmente quando a drenagem linfática é insuficiente, sendo chamado assim de edema.



Pycnogenol® aumenta a função endotelial tanto em voluntários saudáveis quanto em pacientes com doenças cardiovasculares [Nishioka et al., 2007; Enseleit et al., 2012]. Ao restabelecer a função endotelial debilitada por insuficiência crônica venosa, Pycnogenol® aumenta o fluxo sanguíneo. A menor pressão resultante normaliza o escoamento de fluido

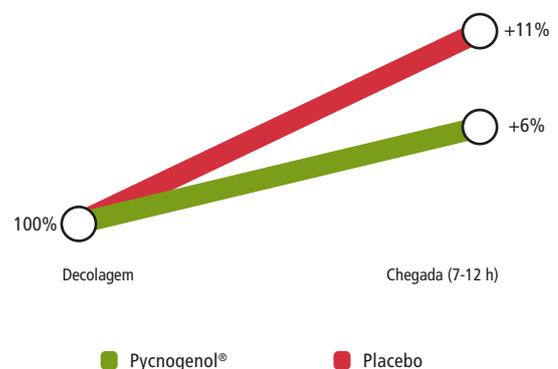


através das paredes dos capilares até os tecidos. Estudos adicionais indicaram os efeitos de Pycnogenol® no fortalecimento das paredes dos vasos sanguíneos, tornando-as mais resistentes à pressão. Pycnogenol® fortalece a membrana basal do vaso sanguíneo reforçando o colágeno e impedindo as metaloproteínases da matriz de destruírem o tecido conjuntivo.

Pycnogenol® ajuda pessoas saudáveis a prevenir inchaços

Os benefícios de Pycnogenol® para a redução dos inchaços dos membros inferiores também podem ser observados por indivíduos saudáveis. Isso foi demonstrado em 169 pessoas saudáveis que viajaram em voos internacionais com duração entre sete e doze horas [Cesarone et al., 2005].

Aumento da circunferência do tornozelo em voos

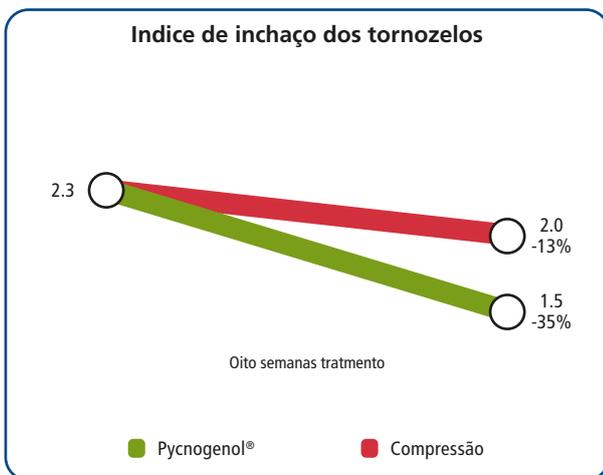


Uma consequência normal é que pernas e pés fiquem ligeiramente inchados na chegada, o que é tipicamente percebido quando os sapatos são recolocados. No estudo, a circunferência dos tornozelos dos passageiros foi medida antes da decolagem e logo após a aterrissagem. Neste teste, o grupo de passageiros que recebeu comprimidos de placebo teve um aumento médio da circunferência do tornozelo de 11% após a chegada. Outro grupo de passageiros que tomou Pycnogenol® antes da decolagem apresentou aumento médio dos tornozelos de apenas metade desse valor.

Pycnogenol® é mais eficaz na redução do inchaço das pernas do que meias de compressão

Um tratamento padrão para o alívio do inchaço das pernas são as meias de compressão. Elas são criadas especialmente para fornecerem intensidade gradativa de compressão, aplicando pressão maior nos tornozelos e menor nas coxas para tentar contrabalançar o impacto da gravidade.

Em um estudo com pacientes que apresentavam edema resultante de insuficiência venosa crônica, usando pletismografia para a medição da pressão, Pycnogenol® mostrou ser mais eficiente, diminuindo o edema em 35%, enquanto a meia de compressão diminuiu o inchaço apenas 13%, em comparação com o grupo de controle [Cesarone et al., 2010].



Curiosamente, um terceiro grupo usando meias de compressão e tomando Pycnogenol® por via oral apresentou ainda maior redução dos inchaços nos tornozelos, 41% no total.

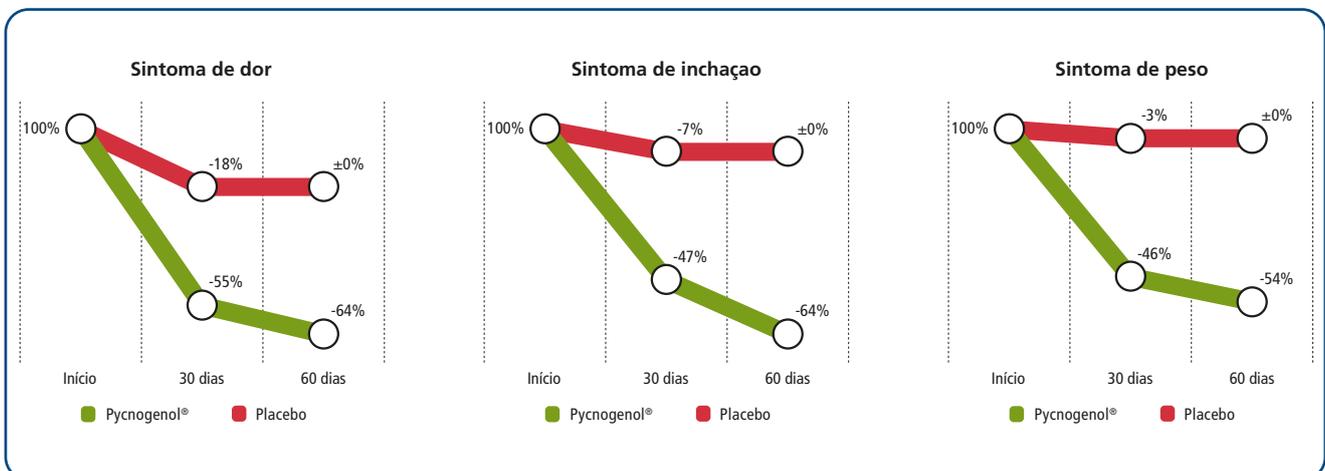
Pycnogenol® reduz rapidamente os sintomas de insuficiência venosa em estudos duplo-cegos, placebo-controlados

Até agora, Pycnogenol® já foi analisado em 25 estudos clínicos com mais de 1000 pacientes para identificar os benefícios relacionados à saúde venosa [Gulati, 2013].

Em um típico estudo duplo-cego, placebo-controlado, Pycnogenol® diminuiu significativamente três dos sintomas mais comuns relacionados aos inchaços, a sensação de peso nas pernas e as dores nas pernas após apenas 30 dias de tratamento [Arcangeli, 2000].

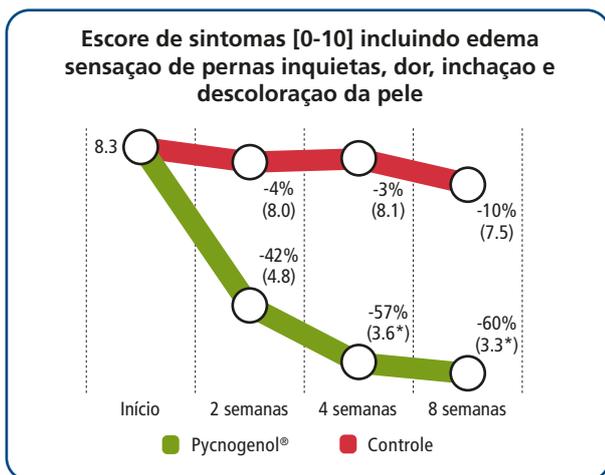
O tratamento com Pycnogenol® por mais 30 dias trouxe ainda mais alívios dos sintomas. O placebo contribuiu apenas ligeiramente para a melhora dos sintomas. Os resultados dos sintomas clínicos individuais, dor, inchaços e sensação de pernas pesadas para ambos os grupos estão ilustrados abaixo.

Outro estudo duplo-cego, placebo-controlado, também identificou alívio dos sintomas após a suplementação com Pycnogenol® e analisou em mais detalhes a pressão venosa antes e depois do tratamento. En-



quanto o tratamento com placebo resultou em ligeira redução de pressão da veia, os pacientes tratados com Pycnogenol® apresentaram redução significativa da pressão da veia em 5mmHG, o que corresponde a uma diminuição de 10% [Petrassi et al., 2000].

Pycnogenol® também demonstrou ser útil para melhoras significativas de sintomas em pessoas com insuficiência venosa mais grave [Cesarone et al., 2006]. Esses casos são caracterizados por pressão venosa ambulatorial maior que 50 mmHg. Em um estudo controlado, Pycnogenol® demonstrou utilidade para todos os sintomas avaliados, como a sensação de inquietação das pernas, dores elevadas, edema e descoloração da pele.

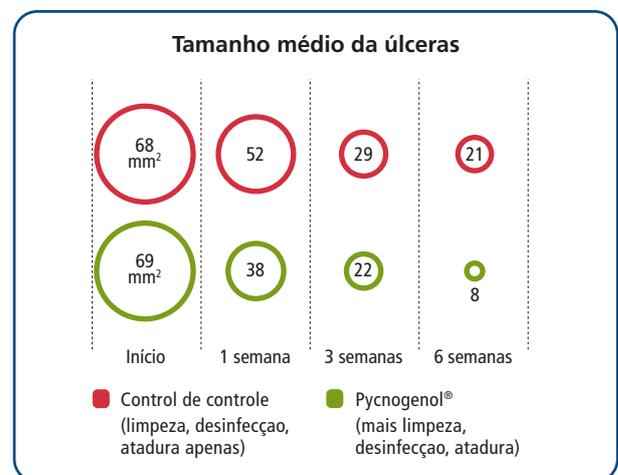


Com Pycnogenol® os sintomas são rapidamente reduzidos, com notável diminuição de 42% já após duas semanas de tratamento. Após oito semanas de tratamento com Pycnogenol®, é possível alcançar uma melhora significativa até mesmo de casos graves de insuficiência venosa.

Pycnogenol® acelera a cura de úlceras venosas, uma complicação típica da insuficiência venosa crônica

Em pacientes que sofrem de insuficiência venosa crônica por longos períodos, certas complicações podem ocorrer. Os inchaços pronunciados impedem o forne-

cimento de sangue às partes inferiores das pernas e pés, privando a pele de oxigênio e nutrientes. A pele, geralmente começando nos tornozelos, mas também afetando os pés, pode ficar vermelha e depois se ter sua coloração alterada, tornando-se avermelhada ou acastanhada. Consequentemente podem ocorrer lesões de difícil cicatrização (úlceras venosas). Estudos mostram que Pycnogenol® contribui significativamente para a cura de úlceras venosas.



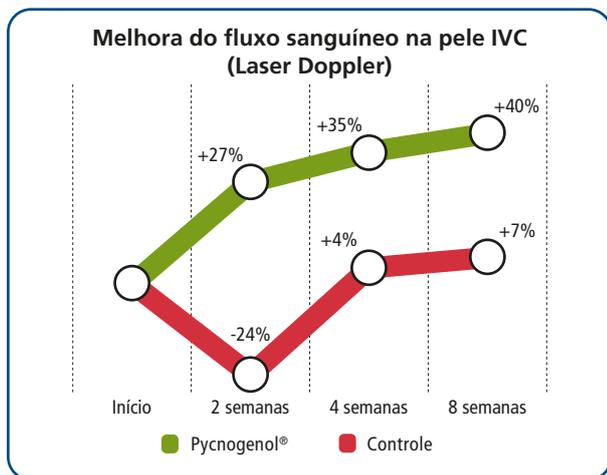
Comparado com um grupo de controle de pacientes que receberam o melhor cuidado possível, com limpezas regulares das lesões, desinfecção e aplicação de curativos, a suplementação oral adicional de Pycnogenol® acelerou significativamente o processo de cura. Após seis semanas de tratamento com Pycnogenol®, as úlceras venosas estavam quase completamente cicatrizadas [Belcaro et al., 2005].

Este estudo identificou um aumento significativo na pressão parcial de oxigênio da pele adjacente às úlceras venosas. Paralelamente, usando sensores específicos, um decréscimo da pressão parcial de dióxido de carbono foi identificado na região das úlceras venosas. O restabelecimento do fornecimento de sangue com oxigênio e nutrientes é considerado a razão da cura das úlceras venosas com Pycnogenol®.

Pycnogenol® restabelece a perfusão sanguínea dérmica de pernas e pés

Com instrumentos de laser Doppler é possível medir o fluxo sanguíneo nos vasos da derme. Em pacientes com insuficiência venosa grave, com descoloração da pele dos tornozelos e pés, Pycnogenol® demonstrou melhorar significativamente o fluxo sanguíneo [Cesarone et al., 2006].

A melhor perfusão da pele está de acordo com a melhor cicatrização das úlceras venosas mencionada acima, que também encontrou maior presença de oxigênio na derme.

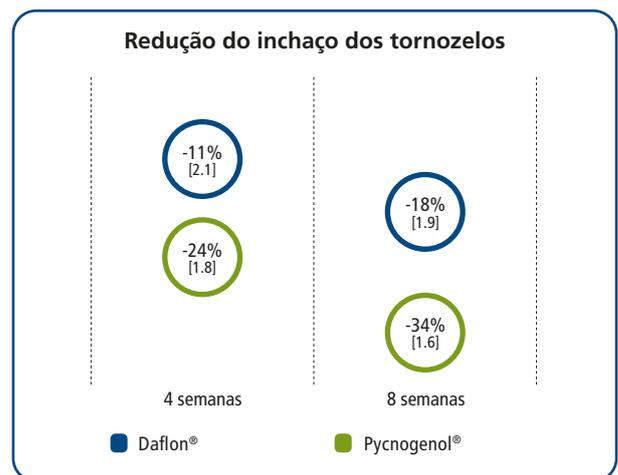


A causa do fluxo sanguíneo melhorado é entendida como resultado parcial da menor pressão na parte inferior das pernas, coincidindo com o alívio dos edemas. Acredita-se que a principal contribuição decorra da função endotelial aprimorada. Em vários estudos, inclusive testes farmacológicos em humanos, Pycnogenol® demonstrou tornar as células endoteliais mais eficientes na produção de óxido nítrico, o que estimula a dilatação arterial e arteriolar e consequentemente leva à melhor perfusão tecidual [Nishioka et al., 2007].

Pycnogenol® é mais eficaz que remédios flebotônicos alternativos

Uma grande quantidade de produtos é vendida para melhorar os sinais e sintomas da insuficiência venosa. A maioria desses remédios é derivada de plantas, tanto extrato de plantas como ingredientes vegetais quimicamente modificados, como a troxerrutina. Pycnogenol® foi pesquisado extensivamente em estudos comparativos controlados com outros métodos estabelecidos para reduzir a insuficiência venosa.

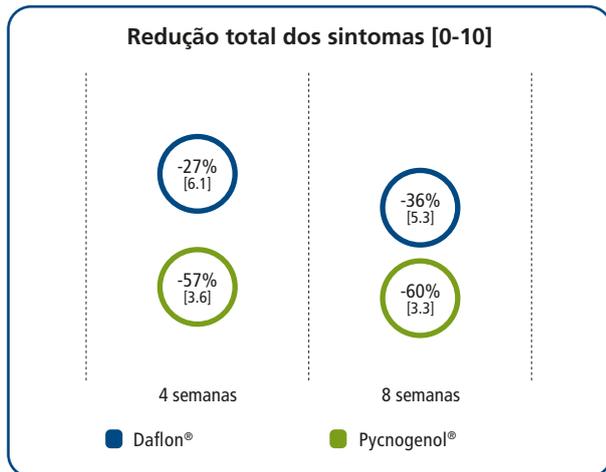
Em um desses estudos, Pycnogenol® foi comparado com a marca Daflon®, que tem como ingredientes ativos a diosmina e flavonoides de hesperidina, em 86 pacientes com insuficiência venosa [Cesarone et al., 2006]. Os pacientes receberam uma dose diária de 1g de Daflon® ou 150mg de Pycnogenol® ao longo de oito semanas. O inchaço dos tornozelos, avaliados por pletismografia, apresentou redução significativa de 24% com Pycnogenol® após apenas quatro semanas de tratamento, o que não ocorreu com Daflon®. Após oito semanas de tratamento, Pycnogenol® foi significativamente mais eficaz na redução do edema do que Daflon®.



Este estudo ainda analisou os sintomas dos pacientes como dor, pernas inquietas, alterações de pele e sensações subjetivas de inchaço por escala visual analógica. Como demonstrado por valor composto de todos



esses sintomas, o estudo sugere um resultado favorável para Pycnogenol®. O resultado confirma estudos anteriores no que diz respeito ao rápido aparecimento da melhora dos sintomas, que não requer mais do que quatro semanas. Daflon®, em dosagens bem maiores, necessita de mais tempo para produzir melhoras.



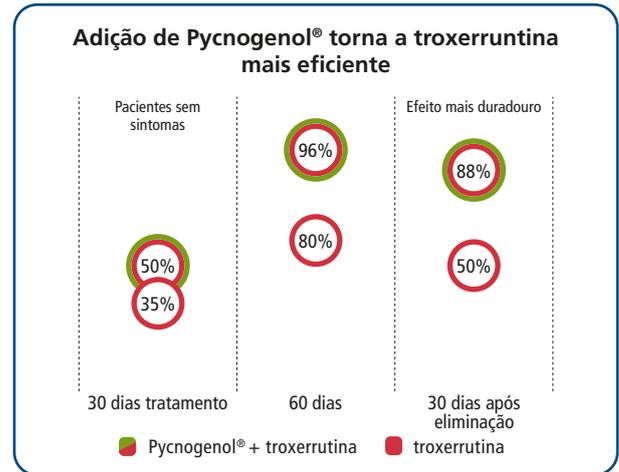
Vários estudos comparativos foram feitos para as pressões parciais dérmicas de O₂ e CO₂, que tiveram melhoras significativas no grupo de Pycnogenol®. Com Pycnogenol®, pO₂ aumentou 16% e CO₂ diminuiu 15%. Com Daflon®, pO₂ aumentou 3% e pCO₂ diminuiu 0,9%.

Outro estudo foi feito para comparar a eficácia de Pycnogenol® com o extrato de semente de castanheira-da-índia de marca Venostasin®.

Pycnogenol® demonstrou ser significativamente mais eficaz em diminuir o inchaço das pernas já após duas semanas de tratamento, com melhoras ainda maiores após quatro semanas. Em contraste, Venostasin® trouxe alívio apenas ligeiro e insignificante para edema, mesmo após quatro semanas de tratamento [Koch et al., 2002].

Novos estudos acrescentaram Pycnogenol® a outros ingredientes venotrópicos existentes. O flavonoide troxerrutina (Venoruton®), um derivado da rutina, foi

fortificado com 4% de Pycnogenol®. Em um teste comparativo, pacientes com insuficiência venosa receberam uma combinação de 940mg de troxerrutina mais 40mg de Pycnogenol®, e o grupo de controle recebeu apenas a troxerrutina [Riccioni et al., 2004]. A adição de quantidades comparativamente baixas de



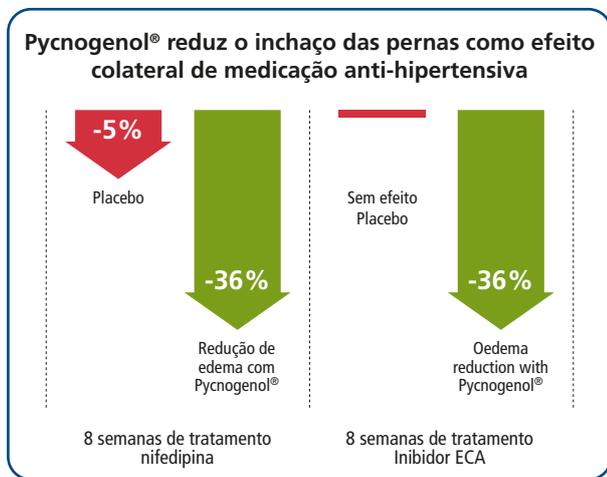
Pycnogenol® tornou a troxerrutina significativamente mais eficaz. Além disso, um mês após o término do tratamento, os sintomas permaneceram melhores com a combinação de Pycnogenol® e troxerrutina, enquanto os sintomas dos pacientes que tomaram apenas troxerrutina retornaram rapidamente.

Pycnogenol® demonstrou ser mais eficaz do que outros flebotônicos em estudos controlados [Gulati, 2013]

Pycnogenol® alivia os inchaços de maneira bem mais potente do que o extrato de semente de castanheira-da-índia Venostasin®	Koch, 2002
Pycnogenol® é mais eficaz do que a marca Daflon® do citroflavonoide hesperidina e seu derivado semissintético diosmina	Cesarone et al., 2006
A adição de Pycnogenol® à rotina semissintética troxerrutina a torna mais eficiente do que a troxerrutina sozinha	Riccione et al., 2004

Pycnogenol® reduz o desenvolvimento do edema como efeito colateral de medicamentos anti-hipertensivos

Edemas podem se desenvolver em hipertensos, ou devido à própria doença ou mais comumente causados pelo tratamento anti-hipertensivo. Medicação crônica com inibidores ECA (enzimas conversoras da angiotensina) ou nifedipina (bloqueador do canal de cálcio) tipicamente apresentam edema como efeito colateral.

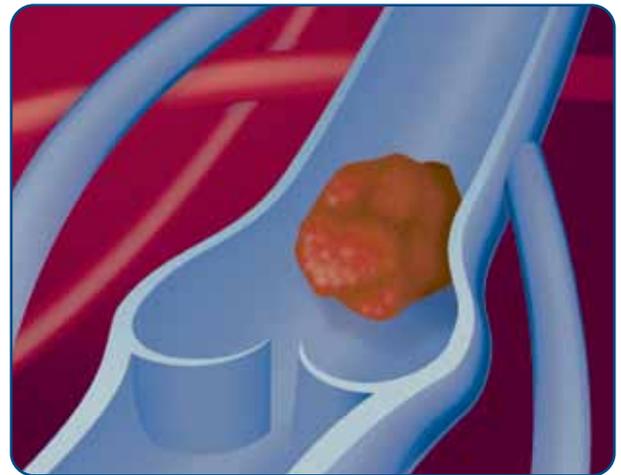


Pycnogenol® reduz efetivamente o edema desenvolvido em pacientes hipertensos devido a suas medicações com nifedipina ou inibidores ECA (ramipril ou trandolapril). O grupo de controle que recebeu placebo não apresentou diminuição do edema enquanto tomava remédios anti-hipertensivos [Belcaro et al., 2006].

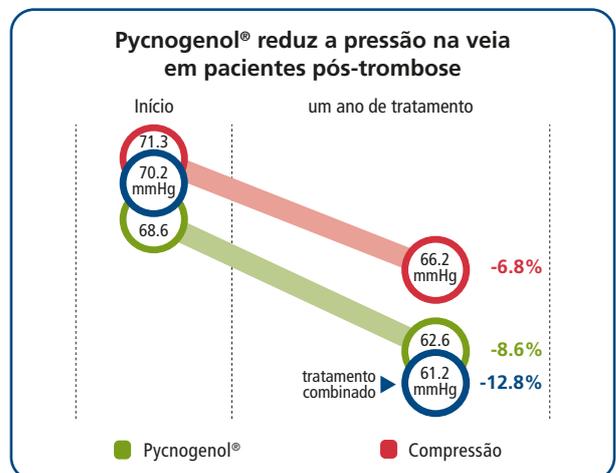
Insuficiência venosa e complicações trombóticas

Indivíduos com problemas venosos crônicos vivem com risco elevado de sofrer um episódio trombótico, comumente conhecido como flebite. Pycnogenol® contribui para prevenir a agregação plaquetária devido ao restabelecimento da síntese endotelial de óxido nítrico [Pütter et al., 1999]. Os efeitos preventivos de Pycnogenol® no combate da trombose foram demonstrados em passageiros de viagens aéreas.

Enquanto o grupo de controle desenvolveu trombose limitada e temporária, outro grupo que tomou Pycnogenol® antes e durante o voo foi poupado do aparecimento de qualquer trombose [Belcaro et al., 2004].



Uma trombose na perna, especialmente venosa profunda, também pode ser a causa do desenvolvimento de insuficiência venosa. O acúmulo de sangue e inchaço devido ao coágulo pode destruir as válvulas venosas e aproximadamente uma em cada duas pessoas afetadas pode conseqüentemente desenvolver sinais e sintomas de insuficiência venosa. A melhor proteção possível para indivíduos que sofreram trombose venosa profunda é o uso contínuo de meias de



compressão. Em um estudo comparativo, pessoas que sofreram um único episódio sem maiores complicações de trombose venosa profunda foram tratadas durante um ano com meias de compressão ou com suplementação de Pycnogenol®, e um terceiro grupo recebeu ambos os tratamentos [Errichi et al., 2011]. Constatou-se que Pycnogenol® reduz a pressão nas veias de maneira semelhante à das meias de compressão. Em todos os casos, a compressão deve ser o tratamento padrão, enquanto o estudo sugere que a suplementação adicional com Pycnogenol® seja benéfica.

Pycnogenol® demonstrou trazer maior alívio de edema e sintomas relacionados (dor, pernas inquietas, inchaço subjetivo, alterações na pele) durante o estudo de um ano do que as meias de compressão. Os resultados do terceiro grupo de pacientes que recebeu tratamento combinado indicam novamente maior alívio dos sintomas usando as meias de compressão e a suplementação com Pycnogenol®.

Em conclusão, Pycnogenol® é útil tanto para a prevenção de problemas venosos quanto para aliviar os sintomas dos inchaços nas pernas. Pycnogenol® ajuda a tratar a insuficiência venosa pela raiz, ao diminuir a pressão das veias. Outras consequências problemáticas, como descoloração da pele e lesões nos tornozelos e pés também podem ser efetivamente tratadas com a suplementação com Pycnogenol®.

Pycnogenol® demonstrou em 25 estudos, com total de mais de 1000 pessoas, promover a saúde venosa [Gulati, 2013]

Pycnogenol® dá apoio às veias de pacientes saudáveis, como passageiros aéreos, para diminuir inchaço de pés e tornozelos

Cesarone et al., 2005

Pycnogenol® é eficaz para a melhora de formas leves e graves de insuficiência venosa com efeito duradouro

Arcangeli, 2000

Pycnogenol® apresenta maior eficácia no alívio de sintomas de insuficiência venosa do que outros remédios flebotônicos

Koch, 2002
Cesarone et al., 2006

Pycnogenol® é adequado como medida preventiva de proteção contra o aparecimento dos sintomas de insuficiência venosa

Errichi et al., 2011

Pycnogenol® tem um histórico de segurança bastante documentado [Oliff, 2009]

Referências

Arcangeli P.

Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Fitoterapia 71(3): 236-244, 2000.

Belcaro G et al.

Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 10(4): 373-377, 2004.

Belcaro G et al.

Venous ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®.
Angiology 56(6): 699-705, 2005.

Belcaro G et al.

Control of edema in hypertensive subjects treated with calcium antagonist (nifedipine) or angiotensin-converting enzyme inhibitors with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 12(4): 440-444, 2006.

Cesarone MR et al.

Prevention of edema in long flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 11(3): 289-294, 2005.

Cesarone MR et al.

Rapid relief of signs/symptoms in chronic venous microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Angiology 57(5): 569-576, 2006.

Cesarone MR et al.

Comparison of Pycnogenol® and Daflon® in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study.
Clin Appl Thromb Hemost 12(2): 205-212, 2006.

Cesarone MR et al.

Improvement of signs and symptoms of chronic venous insufficiency and microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Phytomed 17(11): 835-839, 2010.

Enseleit F et al.

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(13): 1589-1597, 2012.

Errichi BM et al.

Prevention of post thrombotic syndrome with Pycnogenol® in a twelve month study.
Panminerva Med 53(3 Suppl 1): 21-27, 2011.

Gulati OP

Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders.
Phytother Res. 2013 Jun 15. doi: 10.1002/ptr.5019. [Epub ahead of print]

Koch R.

Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Phytother Res 16(Suppl 1):S1-5, 2002.

Nishioka K et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.
Hypertens Res 30(9): 775-780, 2007.

Oliff H.

American Botanical Council Proprietary Botanical Ingredient Scientific and Clinical Monograph – Pycnogenol®.
Austin, Texas: American Botanical Council; 2009.

Pütter M et al.

Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®. Thromb Res 95(4): 155-161, 1999.

Riccioni C et al.

Effectiveness of Troxerutin in association with Pycnogenol® in the pharmacological treatment of venous insufficiency.
Minerva Cardioangiol 52(1): 43-48, 2004.



*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.