

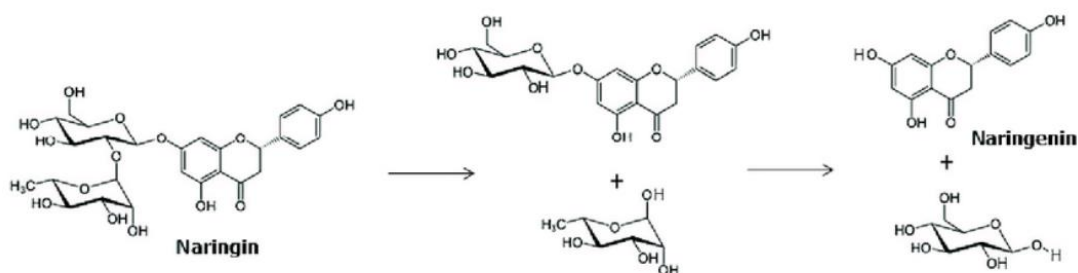
NaringiPure NARINGINA 98%

Grau: Farmacêutico () Alimentício (X) Cosmético () Reagente P.A. ()

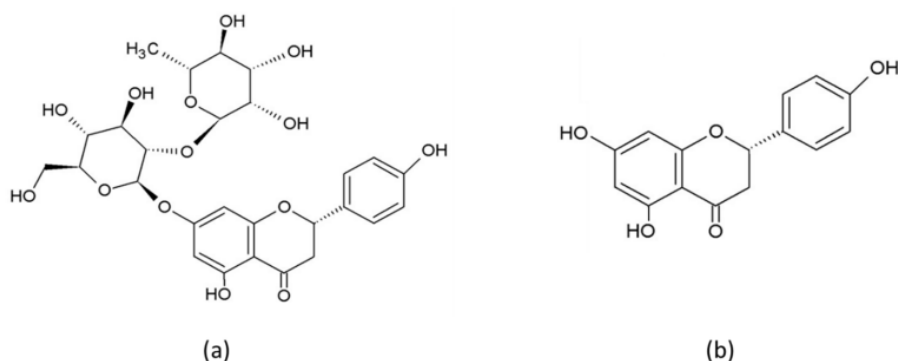
Uso: Interno (X) Externo ()

A Naringina é um composto flavonoide comumente encontrado em frutas cítricas, como limão, laranja, tangerina e toranja, responsável pelo sabor amargo. A Naringina tem sido estudada por seus potenciais benefícios à saúde, incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e redutoras de colesterol. Além disso, possui uma ampla gama de aplicações.

A maior parte da Naringina ingerida sofre hidrólise por enzimas intestinais e pela microbiota intestinal para produzir Naringenina, que é então absorvida com mais eficiência.



A Naringina possui uma porção de açúcar (glicosídeo) em sua composição, enquanto a Naringenina é a forma aglicona, sem a porção de açúcar.



Estrutura química da Naringina (a) e Naringenina (b)

Depois que a Naringina é convertida em Naringenina, a biodisponibilidade aumenta. A Naringenina, por ser a forma de aglicona, é mais facilmente absorvida no intestino em comparação com sua contraparte glicosídica, a Naringina.

A Naringina atravessa as membranas celulares e é absorvida pela corrente sanguínea, sendo distribuída a vários tecidos do corpo para exercer seus efeitos biológicos.

Em resumo, a Naringina é **efetivamente** convertida em Naringenina no organismo, melhorando assim a biodisponibilidade geral e os benefícios à saúde.

A Naringina é relativamente mais solúvel em água do que a Naringenina. Isso se deve principalmente à presença da porção de açúcar (glicosídeo), que aumenta sua hidrofilicidade (capacidade de interagir com a água). A Naringenina é mais lipofílica (solúvel em gordura), o que significa que se dissolve melhor em solventes orgânicos e gorduras.

Essa diferença na solubilidade pode afetar suas respectivas aplicações e biodisponibilidade em várias formulações.

Outro ponto importante é o peso molecular. O peso molecular da Naringina é de 580,5 e da Naringenina 272,257. Isto significa que aproximadamente 2,13 mg de Naringina equivalem a 1 mg de Naringenina.

Ao considerar a via oral de administração, a escolha entre Naringina e Naringenina pode depender de vários fatores, incluindo biodisponibilidade, efeitos desejados e facilidade de formulação. Entretanto, com base em suas propriedades e na via metabólica, tomar **Naringina pode ser mais vantajoso pelos seguintes motivos:**

Conversão metabólica: A Naringina é convertida em Naringenina no trato digestivo por enzimas intestinais e pela microbiota intestinal. Isso significa que a Naringina pode atuar como um pró-fármaco, fornecendo efetivamente a Naringenina depois de metabolizada.

Biodisponibilidade: A Naringina tem sua conversão em Naringenina no intestino aumentando sua eficácia geral. A Naringenina é a forma ativa que é prontamente absorvida e utilizada pelo corpo.

Solubilidade e formulação: Como a Naringina é mais solúvel em água em comparação com a Naringenina, pode ser mais fácil formulá-la em suplementos ou produtos alimentícios à base de água. Essa maior solubilidade pode potencialmente melhorar sua liberação inicial para os intestinos, onde é convertida na forma mais ativa.

Benefícios potenciais: Ambos os compostos têm efeitos benéficos, mas começar com a Naringina garante que o corpo a converta metabolicamente em Naringenina, permitindo que os efeitos fisiológicos pretendidos se manifestem durante todo o processo metabólico.

NaringiPure é obtido a partir do fruto de *Citrus grandis Osbeck* (pomelo) por um processo de extração etanol-água e padronizado em **98% de Naringina**.

Essa alta padronização de **NaringiPure** garante os benefícios máximos da naringina!

Aplicações

NaringiPure é indicado para:

- Ação anti-inflamatória e antioxidante: minimiza a inflamação no corpo e combate os danos causados pelos radicais livres;
- Saúde cardiovascular e manejo da dislipidemia: abordagem natural para redução de colesterol total, LDL, triglicérides e aumento de adiponectina;
- Manejo da hipercolesterolemia para pacientes com intolerância às estatinas;
- Manejo da síndrome metabólica;
- Gerenciamento do peso corporal;
- Redução de medidas: principalmente cintura e quadril;

Melhora da função cerebral: efeitos positivos na função cognitiva e na prevenção de doenças neurodegenerativas;

- Atividade anticancerígena;
- Atividade hepatoprotetora.

Posologia

A dose recomendada é de 100 a 200mg ao dia.

No entanto, pesquisas apontam a administração da dosagem de até 450mg com segurança.

Mecanismo de ação

NaringiPure é um flavonoide inibidor natural da HMG-CoA redutase, enzima hepática responsável pela síntese de colesterol, e enzima ACAT (acil-CoA:colesterol aciltransferase). Também aumenta adiponectina, adipocina com efeito protetor contra a aterosclerose, além de modular a resposta inflamatória endotelial e funções da parede vascular. Além disso, aumenta enzimas antioxidantes SOD, catalase e glutathiona peroxidase.

- **Redução da atividade da enzima HMG-CoA redutase no fígado**

Ao reduzir a atividade da enzima HMG-CoA redutase no fígado, a naringina reduz os níveis de colesterol LDL.

- **Redução da atividade da enzima ACAT**

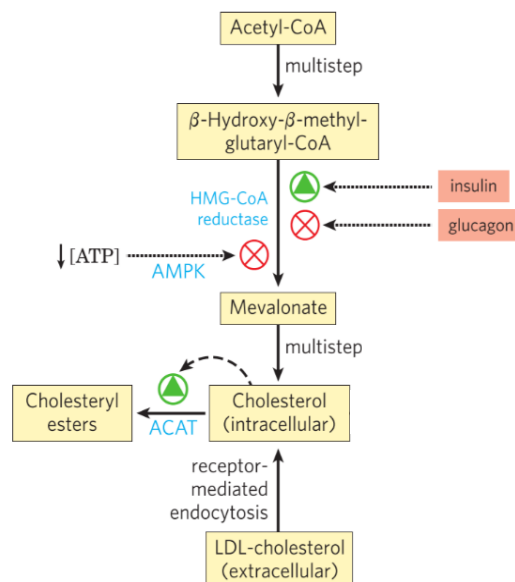
A enzima ACAT (acil-CoA:colesterol aciltransferase) esterifica a função -OH do colesterol com uma molécula de ácido graxo tornando o colesterol ainda mais lipofílico e adequado para armazenamento e transporte via lipoproteínas plasmáticas.

- **Ativação da AMPK**

A AMPK é uma enzima envolvida na regulação da homeostase energética das células. Ao ser ativada, estimula a oxidação de ácidos graxos para produção de energia, além de limitar o mecanismo de síntese do colesterol.

- **Inibição da via de sinalização Rho**

Ao inibir esta via, a naringina ativa PPAR- α e induz HDL apoA-I.



Precauções

Evidências científicas relatam que a naringina pode aumentar a concentração plasmática de lovastatina reduzindo a estabilidade de ligação entre o fármaco e as enzimas pepsina e quimotripsina. Como precaução, é importante que o médico avalie a frequência e a dosagem de lovastatina para o paciente.

Segurança

O consumo de naringina foi considerado seguro e bem tolerado. Um estudo mostrou que, embora a naringina inibe a agregação plaquetária, essa substância não afeta o processo normal de coagulação em experimentos animais. Estudos em ratos confirmaram que a naringina tomada oralmente age no metabolismo do colesterol e triglicerídeos sem causar danos hepáticos.

Evidências na proteção cardiovascular

Efeito protetor na hipertrofia cardíaca induzida por frutose: Um estudo usando modelos *in vitro* e *in vivo* mostrou que o tratamento com naringina suprimiu a produção mitocondrial de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a disfunção mitocondrial em cardiomiócitos expostos a frutose e conseqüentemente reduziu a hipertrofia destas células ao regular a via de sinalização AMPK-mTOR. Além disso, a naringina combateu a apoptose dos cardiomiócitos induzida por frutose e esta função foi relacionada a habilidade de inibir a sinalização p53 ATM mediada dependente de EROs. Os resultados deste estudo colocam a naringina como uma estratégia terapêutica para prevenção de doenças cardiovasculares.

Outros resultados de naringina na saúde cardiovascular:

- Redução de lesões ateroscleróticas;
- Redução de colesterol total, E-selectina solúvel e ICAM-1;
- Melhora de função endotelial;
- Supressão de produção aumentada de EROs;
- Inibição de via NF-KB;
- Redução da fibrose cardíaca e estresse oxidativo;
- Aumento da atividade da SOD;
- Aumento de fluxo sanguíneo coronário após reperfusão e atividade da SOD;
- Inibição de COX-2.

Estudos clínicos

Estudos de eficácia e segurança

- 1. A suplementação com naringina reduziu a gordura corporal em 6%, o colesterol total em 16%, o colesterol LDL em 26%, além de promover perda de peso de 5kg.**

Foi publicado recentemente na revista *International Journal of Vitamin and Nutrition Research* um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado com placebo, conduzido em 28 indivíduos (homens e mulheres com idade entre 30 e 60 anos) sofrendo de obesidade grau 1 (IMC: 30-34,9 kg/m²) e dislipidemia (colesterol total: 200-400 mg/dl). O grupo tratado recebeu 450 mg/dia de naringina em cápsula pela manhã durante 90 dias. O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da administração de naringina nos níveis de colesterol sérico e peso corporal. Para cada paciente foi elaborada uma ficha médica e amostras de sangue foram coletadas em duas ocasiões: início do estudo (linha de base) e após 90 dias (final do tratamento) para obter os seus valores finais.

O peso corporal e outros parâmetros antropométricos foram medidos. Além disso, o perfil lipídico e a toxicidade renal e hepática foram analisados, bem como os níveis de adiponectina (adipocina capaz de regular o metabolismo corporal e aumentar a sensibilidade dos tecidos à insulina). 100% dos 28 pacientes completaram o estudo com sucesso e com adesão ao tratamento superior a 90%. A tabela e a figura a seguir destacam os principais resultados encontrados neste estudo.

O grupo tratado com naringina obteve os seguintes resultados:

- Redução de 6% de gordura;
- Redução de 16% de colesterol total;
- Redução de 26% de colesterol LDL;
- Perda de peso de 5 kg;
- Redução de medidas: -3,8 cm de quadril e -3,2 de cintura.

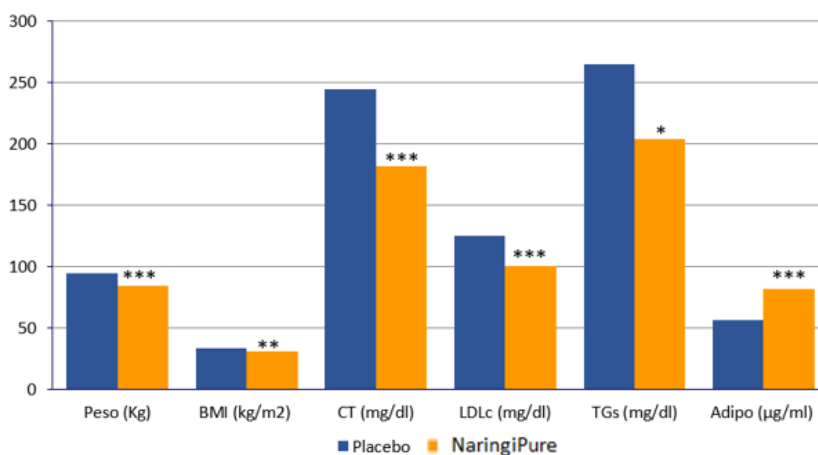


Além deste resultado, quando comparado ao grupo placebo, o grupo naringina obteve resultados estatisticamente significativos para todos os demais parâmetros avaliados: peso, triglicérides e adiponectina.

Como conclusão, este estudo confirma que a suplementação oral de naringina melhora distúrbios de caráter metabólico e o perfil lipídico em pacientes com dislipidemia, sem alterar os níveis de creatinina, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). A melhora no perfil lipídico foi encontrada por diminuição estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de colesterol total e LDL. Em adição a estes efeitos benéficos, a naringina apresenta efeito positivo sobre a obesidade por redução de peso corporal, valor do IMC e melhora do perfil metabólico ajudando a aumentar os níveis séricos de adiponectina.

Parâmetro	Placebo				Naringina			
	Basal	Final	" δ "	p-value	Basal	Final	" δ "	p-value
Peso corpóreo (kg)	94,5 ± 14,4	94,6 ± 15,4	0,06	0,97	89,6 ± 18	84,5 ± 17,8	-5,1	<0,001***
BMI (kg/m²)	33,5 ± 2,94	33,3 ± 3,23	-0,2	0,89	33 ± 2,89	30,6 ± 3,19	-2,42	<0,001***
Cintura C (cm)	108 ± 14,1	106 ± 15,5	-2,17	0,06	102 ± 13,6	98,7 ± 15,2	-3,78	<0,001***
Quadril C (cm)	108 ± 9,95	107 ± 10,9	-1,07	0,08	110 ± 9,57	106 ± 11,2	-3,21	0,007***
Gordura corporal (%)	36,2 ± 4,55	32,7 ± 6,32	-3,5	0,003**	39,7 ± 4,10	33,8 ± 7,35	-5,93	0,001***
Colesterol total (mg/dl)	222 ± 14,3	245 ± 24,1	23	0,002**	217 ± 12,7	182 ± 20,2	-35,4	<0,001***
Colesterol HDL (mg/dl)	40,7 ± 4,85	40 ± 5,68	-0,71	0,64	43,4 ± 8,09	45,1 ± 10	1,71	0,53
Colesterol LDL (mg/dl)	117 ± 28,2	125 ± 38,3	7,75	0,73	135 ± 18,3	100 ± 17,5	-34,9	<0,001***
Triglicérides (mg/dl)	232 ± 70,9	265 ± 106	33,5	0,035*	217 ± 82,2	204 ± 78,3	-12,3	0,41
Adiponectina (µg/ml)	0,77 ± 0,18	0,56 ± 0,19	-0,15	0,002**	0,72 ± 0,18	0,82 ± 0,25	0,09	0,09

Medidas antropométricas e hematológicas no início e final do tratamento (após 90 dias) com placebo ou naringina. Os valores são apresentados como média e SD (desvio padrão). " δ " é derivado da diferença entre a linha de base e o valor final. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (teste de Wilcoxon para comparação **intragrupo**). BMI: Body Mass Index (índice de massa corpórea); C: circunferência; HDL: High-Density Lipoprotein (lipoproteína de alta densidade); LDL: Low-Density Lipoprotein (lipoproteína de baixa densidade).

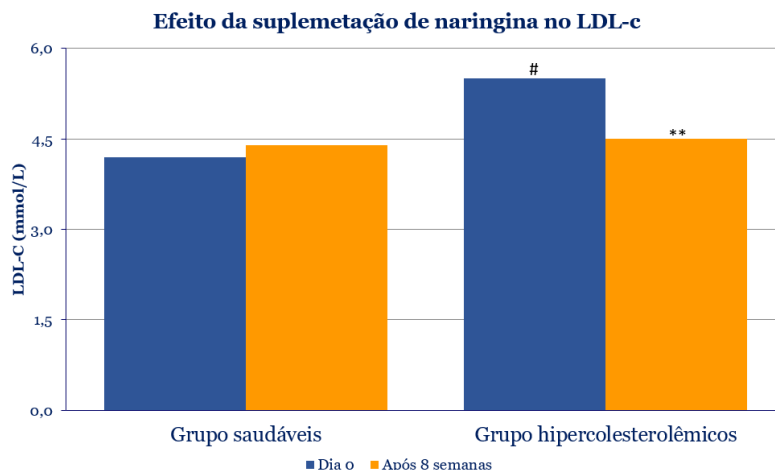


Comparação dos resultados após 90 dias de placebo oral ou naringina. Foram observados efeitos antiobesog nicos e redução de lipídios estatisticamente significativos. Os valores são apresentados como média e DP, desvio padrão. * $p < 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p < 0,001$. Os resultados de "p" são obtidos comparando os deltas " " obtidos a partir da diferenç a entre os valores basais e os valores finais. O teste U de Mann-Withney foi usado. Os valores de adiponectina foram multiplicados por 100 para obtenção de representatividade no gráfico. BMI: Body Mass Index ( ndice de massa corpórea) TC: colesterol total; c: colesterol; TGs: triglicerídeos; Adipo: adiponectina.

2. A suplementa o de naringina diária reduz em 14% o colesterol total e o LDL em 17%, além de aumentar enzimas antioxidantes SOD e CAT

Estudo clínico com dois grupos: 30 voluntários com hipercolesterolemia e 30 voluntários saudáveis. Eles receberam cápsulas contendo 400mg/dia de naringina durante 8 semanas.

Resultados: nos voluntários com hipercolesterolemia, a suplementa o de naringina reduziu o colesterol total em 14% e o LDL em 17%, sem afetar concentrações de HDL e triglicérides. Também houve redução dos níveis de Apolipoproteína B, aumento da atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). No grupo controle, não houve efeitos nos lipídeos plasmáticos, apolipoproteínas ou atividade de enzimas antioxidantes.



Efeito da administra o de naringina na concentra o plasmática de colesterol LDL (LDL-c) nos grupos controle e hipercolesterolêmico. Os valores são apresentados como média e DP, desvio padrão. # para valores significativamente diferentes entre grupos hipercolesterolêmico e saudáveis pelo teste t de Student ($p < 0,05$). ** para valores significativamente diferentes entre antes e depois do tratamento com naringina dentro do grupo pelo teste t de Student ($p < 0,01$).

Referências Bibliográficas

1. Park JH, et al. Amelioration of High Fructose-Induced Cardiac Hypertrophy by Naringin. Sci Rep. 2018 Jun 21;8(1):9464.
2. Barajas-Vega JL, Raffoul-Orozco AK, Hernandez-Molina D,  vila-González AE, García-Cobian TA, Rubio-Arellano ED, Ramirez-Lizardo EJ. Naringin reduces body weight, plasma lipids and increases adiponectin levels in patients with dyslipidemia. Int J Vitam Nutr Res. 2020 Jun 9:1-7.
3. Kim HJ, Oh GT, Park YB, Lee MK, Seo HJ, Choi MS. Naringin alters the cholesterol biosynthesis and antioxidant enzyme activities in LDL receptor-knockout mice under cholesterol fed condition. Life Sci. 2004 Feb 13;74(13):1621-34.
4. Jung UJ, Kim HJ, Lee JS, Lee MK, Kim HO, Park EJ, Kim HK, Jeong TS, Choi MS. Naringin supplementation lowers plasma lipids and enhances erythrocyte antioxidant enzyme activities in hypercholesterolemic subjects. Clin Nutr. 2003 Dec;22(6):561-8.



5. Yang L, Nan G, Meng X, Zhang L, Song N, Liu Y, Liu Z, Wang Y, Yang G. Study on the interaction between lovastatin and three digestive enzymes and the effect of naringin and vitamin C on it by spectroscopy and docking methods. *Int J Biol Macromol.* 2020 Jul 15;155:1440-1449.
6. Heidary Moghaddam R, et al. Naringenin and naringin in cardiovascular disease prevention: A preclinical review. *Eur J Pharmacol.* 2020 Nov 15;887:173535.

Última atualização: 18/06/2024 B.A.



0800 707 0706

www.infinitypharma.com.br