

Ibero magistral

+BERRY®

Modula a inflamação e previne o envelhecimento precoce

As antocianinas são pigmentos orgânicos encontrados em algumas plantas e frutas, principalmente as frutas vermelhas. Elas fazem parte do grupo de flavonoides e fitoquímicos, é uma subclasse de fitoquímicos fenólicos, que desempenham uma função importante para proteção, reprodução e sobrevivência da planta (DELGADO-VARGAS *et al*, 2000).

Mirtilos escandinavos silvestres e groselha negra da Nova Zelândia, por serem naturais de regiões mais frias, naturalmente contém um alto teor e diversificados tipos diferentes de antocianinas. As antocianinas são conhecidas por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias naturais. Numerosos estudos internacionais sugerem amplas propriedades promotoras da saúde, incluindo a prevenção de doenças cardiometabólicas – apoiam a circulação sanguínea saudável e garantem que o oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes, produtos residuais, células sanguíneas e hormônios sejam transportados pela corrente sanguínea da melhor maneira possível. Elas reduzem a permeabilidade vascular e melhoram o fluxo sanguíneo - apoiando assim os vasos sanguíneos saudáveis. A capacidade de regeneração do corpo também pode se beneficiar com o apoio das antocianinas. Assim, o bem-estar físico pode ser influenciado positivamente, o que é comprovado cientificamente.

+BERRY é um suplemento revolucionário no mercado brasileiro. É um extrato inovador rico com antocianinas bioativas provenientes de Mirtilos silvestres da Escandinávia (*Vaccinium myrtillus*) e Groselha negra da Nova Zelândia (*Ribes nigrum*).

+BERRY possui uma composição estável de antocianinas padronizadas bioativas:

- Cianidina-3-glicosídeo (C3G)
- Delfinidina-3-glicosídeo (D3G)
- Cianidina-3-rutinosídeo (C3R)



Os frutos silvestres são colhidos manualmente, e +BERRY é produzido por meio de um processo tecnológico patenteado de extração por nitrogênio, que bloqueia o oxigênio para preservar e concentrar as 17 antocianinas de ocorrência natural. Este processo retém todo o potencial antioxidante e anti-inflamatório das antocianinas, ao mesmo tempo que supera as flutuações sazonais naturais destas substâncias. Isso garante que +BERRY ofereça uma composição estável de antocianinas em todos os lotes produzidos. Todos os benefícios de +BERRY foram comprovados em mais de 19 ensaios clínicos duplo-cegos, randomizados, controlados por placebo e independentes, realizados em universidades, hospitais e empresas do ramo farmacêutico.

Mecanismo de ação

As antocianinas bioativas são ingredientes que conferem efeitos benéficos à saúde. Estudos científicos, como de cultura de células, modelos animais e ensaios clínicos em humanos, mostram que as antocianinas possuem atividade antioxidante e anti-inflamatória; modulam a resistência à insulina, apoiam a qualidade de vida em pacientes acometidos por diabetes tipo 2; fortalecem o sistema imunológico, melhoram a saúde visual e neurológica, apoiam a proteção cardiovascular e endotelial; e protegem a pele contra os danos causados pela radiação UV, além de atuarem na redução de MMP's, atuando na modulação do envelhecimento precoce.

As antocianinas do +BERRY são capazes de interferir na cascata da inflamação ao inibir NF-kB e proteína C-reativa e, assim, diminuir as concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores inflamatórios, como molécula-1 de adesão celular vascular (VCAM-1) e interleucinas.

Ensaio de absorvância de radical de oxigênio (ORAC) mostram que o +BERRY possui atividade antioxidante 200 vezes maior que a vitamina C e 50 vezes maior comparado a vitamina E.

As antocianinas padronizadas do +BERRY exibem efeitos sinérgicos na redução de citocinas pró-inflamatórias, quando comparadas ao uso isolado das mesmas antocianinas. Um estudo realizado por Faria A. *et al*. [Agric Food Chem. 2014; 62(29): 6898-902], mostrou que as antocianinas apoiaram a modulação da microbiota colônica intestinal total, incluindo *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp e reduziu bactérias potencialmente nocivas como *Clostridium histolyticum*, sem afetar as bactérias benéficas após um período de 6 semanas. O estudo também mostra os efeitos antiproliferativo e anti-inflamatórios, sendo um potencial tratamento coadjuvante no tratamento da disbiose.



www.iberomagistral.com.br
☎ 0800 727 3434



Outros ensaios mostram que as antocianinas podem atuar na via da ciclooxigenase e a via de proteína quinase ativada por mitógeno (KHOO HE, 2017).

Processo de fabricação patenteada para quantidade garantida de antocianinas

Em termos de conteúdo de antocianina, há uma diferença bastante significativa entre mirtilos comuns e os mirtilos silvestres que fazem parte do +BERRY. Mirtilos silvestres e groselha negra apresentam uma quantidade maior de variedade de antocianinas, originando um produto mais concentrado, possibilitando assim, ingerir doses menores do produto.

Frutos silvestres X frutos cultivados: a fonte faz toda a diferença



Fonte: 1) Zhao, Berry Fruit - value added products for health promotion, 2007 / 2) Encyclopedia of Food and Health, Academic Press, 2015

Indicações de +BERRY

- ✓ Atua nos parâmetros do *inflammaging*
- ✓ Reduz o fotodano e retarda o envelhecimento da pele
- ✓ Apoia a saúde cardiometabólica
- ✓ Reduz a disfunção endotelial
- ✓ Reduz morbidades relacionadas ao diabetes tipo II
- ✓ Melhora a função vascular e o fluxo sanguíneo
- ✓ Modula os parâmetros lipídicos
- ✓ Auxilia na manutenção do sistema imunológico saudável
- ✓ Suporte do sistema nervoso e acuidade visual

Comprovação científica de resultados

Inflamação reduzida – combate o envelhecimento precoce

Inflammaging é um conceito novo que se refere ao envelhecimento causado pelos fenômenos da inflamação crônica de baixo grau que acomete todo o corpo, também conhecida como inflamação subclínica ou micro inflamação. É um fator crucial que contribui para várias patologias relacionadas à idade e processos naturais de envelhecimento dos tecidos e da pele. É um termo utilizado para descrever o envelhecimento induzido pela inflamação crônica.

Na derme, que é a camada mais espessa da nossa pele, a inflamação vai quebrar a “arquitetura da pele”, levando a perda de colágeno, ácido hialurônico e outras glicosaminoglicanas responsáveis pelo turgor da derme, acelerando o



aparecimento de rugas e perda da elasticidade. A inflamação provoca danos à pele em um nível fundamental, o que por sua vez, resulta em mudanças como o envelhecimento precoce, rugas e linhas de expressão mais profundas e o enfraquecimento da barreira cutânea.

Evidências epidemiológicas mostram que a ingestão de antocianinas está associada a um score inflamatório significativamente menor (CASSIDI et al., 2015). A suplementação de longo prazo (mínimo 4 semanas) mostra redução do fator de transcrição NF-kB e redução das citocinas pró-inflamatórias (KARLSEN et al., 2007; KARLSEN et al., 2010).

O uso diário de +BERRY é capaz de promover os seguintes benefícios no controle do *inflammaging*:

- Modulação de citocinas pró inflamatórias controladas por NF-kB
- **Interleucina 8 (IL-8):** 45% versus 20% do placebo
- **Fator nuclear NF-kB:** 40 % versus 15% do placebo
- **Níveis de IL-4:** 60 % versus 4% do placebo
- **Níveis de IL-13:** 38 % versus 6% do placebo
- **Redução da Proteína C reativa (PCR) ultrasensível:** -21,6% vs -2,5% do placebo
- **Redução de IL-1 β plasmático:** -12, 8% vs -1,3% do placebo
- **Reduz a hiper expressão das metaloproteinasas de matriz:** -MMP-9, -MMP-2.

As antocianinas C3G juntas exibem efeitos sinérgicos na redução de citocinas pró-inflamatórias.

Resultados importantes apresentados pelas antocianinas de +BERRY:

- C3G reduz citocinas pró-inflamatórias
- D3G reduz citocinas pró-inflamatórias

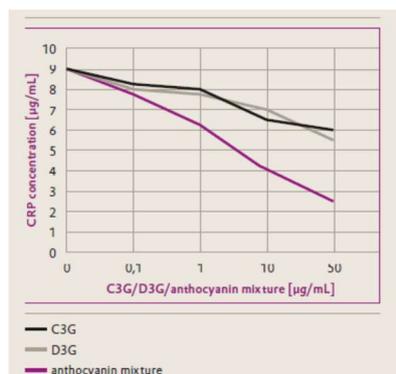


Figura 1. Efeitos da exposição à antocianina na expressão da proteína C-reativa (PCR). Células HepG2 foram pré-tratadas por um período de 2h e posteriormente, 24h estimuladas por 20ng/mL de IL-6 e 10 ng-mL de IL-1. No final do período de tratamento, o meio condicionado foi coletado e os níveis de PCR foram medidos. O conjunto de dados representa três experimentos independentes.

Nutr. 2007; 137(8):1951-4.

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; 23(9):843-9.

Nutr Cancer 2010; 62(8): 1128-36.

Capacidade antioxidante melhorada

As antocianinas reduzem a produção de metaloproteinasas (MMP's), que quando presentes em níveis elevados degradam o colágeno e a elastina da pele, acelerando o surgimento de rugas e perda da elasticidade cutânea (ROJO, 2013).

As antocianinas aumentam os níveis de enzimas antioxidantes da Fase II, incluindo a glutatona S-transferase, que ajudam a eliminar toxinas e reduzem a peroxidação lipídica e danos ao DNA que podem desencadear a formação de



câncer (WANG, 2008). Alguns estudos relatam o aumento da capacidade de eliminação de radicais livres no plasma (HUEBBE et al., 2012; ROSENBLAT et al., 2010).

Evidências clínicas para um efeito benéfico em marcadores inflamatórios e estresse oxidativo

| Referências | Design do estudo | Tratamento | Parâmetros avaliados | Resultados (p vs. placebo) |
|---|---|------------------------------|--|--|
| Zhu et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012 | R, PC, DB Hipercolesterolemia (n=150) 24 semanas | 320 mg/dia +Berry ou placebo | hs CRP sVCAM IL-1β | ↓ (p=0.001) ↓ (p=0.005) ↓ (p=0.019) |
| Karlsen et al. J Nutr 2007 | R, PC, DB Pacientes saudáveis (n=118) 3 semanas | 300 mg/dia +Berry ou placebo | IL-8 INFα RANTES | ↓ (p≤0.05) ↓ (p≤0.05) ↓ (p≤0.05) |
| Li et al. J Nutr 2015 | R, PC, DB Pacientes com diabetes tipo 2 (n=58) 24 semanas | 320 mg/ia +Berry ou placebo | FRAP TRAP 8-iso.PGF2α Carb. protein IL-6 TNFα | ↑ (p=0.013) ↑ (p=0.017) ↓ (p≤0.01) ↓ (p≤0.01) ↓ (p=0.021) ↓ (p=0.045) |

Abreviaturas: R – Randomizado; PC – Placebo Controlado; DB – Duplo cego

Evidências clínicas para um efeito benéfico sobre os lipídeos sanguíneos

+BERRY reduziu significativamente o LDL-C, enquanto aumentou o HDL-C

| Referências | Design do estudo | Tratamento | Parâmetros avaliados | Resultados (p vs. placebo) |
|--|---|------------------------------|----------------------|--|
| Qin Y et al. Am J Clin Nutr 2009; | R, PC, DB Dislipidemia (n=120) 12 semanas | 320 mg/dia +Berry ou placebo | LDL-C HDL-C | -13.6% (p<0.001) +13.7% (p<0.001) |
| Zhu et al. Clin Chem 2011* | R, PC, DB Hipercolesterolemia (n=150) 12 semanas | 320 mg/dia +Berry ou placebo | LDL-C HDL-C | -10.0% (p=0.045) +12.8% (p=0.028) |
| Zhu et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012* | R, PC, DB Hipercolesterolemia (n=150) 24 semanas | 320 mg/dia +Berry ou placebo | LDL-C HDL-C | -10.4% (p=0.030) +14.0% (p=0.03) |
| Li et al. J Nutr 2015 | R, PC, DB Pacientes com diabetes tipo 2 (n=58) 24 semanas | 320 mg/dia +Berry ou placebo | LDL-C HDL-C TG | -7.9% (p=0.030) +19.4% (p=0.012) -23% (p<0.01) |

* Zhu et al 2011 e Zhu et al 2012 são a mesma coorte, no entanto eles estavam demonstrando dois tempo-curso diferente para investigar a entrada a curto e longo prazo do +BERRY (nome comercial MEDOX®) e quaisquer alterações relacionadas em marcadores-chave.

Abreviaturas: R – Randomizado; PC – Placebo Controlado; DB – Duplo cego



Modula a disfunção endotelial

A suplementação com +BERRY promoveu o aumento da dilatação mediada por fluxo em indivíduos hipercolesterolêmicos (KHAN, 2014; ZHU, 2011). Ensaios de cultura de células *in vitro*, mostrou que +BERRY inibiu a produção da proteína C reativa (PCR) induzida por IL-6 e IL-1 β na linha de células HepG2 e secreção de molécula de adesão VCAM-1 induzida por lipopolissacarídeo (LPS) na linha de células endoteliais da artéria ílica porcina, respectivamente, de uma maneira dose dependente (ZHU, 2013).

Um estudo clínico publicado por Zhu Y et al., e sua equipe (Clin Chem, 2011), foi observado aumentos significativos da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (FMD) de 8,3% (0,6%) no início do estudo para 11,0% (0,8%) em 1 hora e 10,1% (0,9%) em 2 horas foram observados após o consumo de antocianinas por curto prazo. Nos participantes do estudo que receberam antocianinas de longo prazo, em comparação ao grupo controle, observou-se aumentos significativos na FMD (28,4% vs 2,2%), GMP cíclico (12,6% vs -1,2%) e nas concentrações de HDL colesterol. Houve diminuição na molécula-1 de adesão vascular solúvel no soro (sVCAM-1) e nas concentrações de LDL colesterol.

Redução do risco antitrombótico e inibição da atividade plaquetária em humanos

Gaiz A, et al. *Altern Ther Health Med.* 2022; 28(2): 44-49.

A hiperatividade plaquetária tem um papel crucial no início da trombose vascular e das doenças cardiovasculares subsequentes (DCV).

O estudo teve como objetivo avaliar os efeitos das antocianinas de +BERRY na agregação e ativação plaquetária e no perfil lipídico. Um total de 26 participantes saudáveis consumiram 320mg de +BERRY ao dia na forma de cápsulas por 28 dias.

Amostras de sangue em jejum foram coletadas pré e pós-período de intervenção para realizar estudos de ativação plaquetária medindo a expressão de marcadores de superfície plaquetária de CD41a e P-selectina e agregados de plaquetas-monócitos em plaquetas estimuladas por adenosina difosfato (ADP). Os estudos de agregação plaquetária foram realizados estimulando as plaquetas com vários agonistas como ADP, colágeno e ácido araquidônico. Exames completos de sangue, análises de coagulação e perfil bioquímico também foram realizados pré e pós-intervenção. A análise de citometria de fluxo mostrou um efeito significativo de +BERRY na expressão de P-selectina conforme medido pela expressão da superfície plaquetária de CD62p.

Os resultados mostram que houve redução significativa da agregação plaquetária estimulada pelo ADP. A análise hematológica mostrou uma redução significativa do volume plaquetário médio, hemoglobina celular média e concentração média de hemoglobina celular. A análise da coagulação demonstrou atenuação significativa do nível de fibrinogênio no sangue. O estudo comprova que +BERRY agiu como um antagonista dos receptores P2Y1 e P2Y12;

Resultados do perfil bioquímico pré e pós suplementação com +BERRY

| Ensaio bioquímico | Pré +BERRY média \pm SEM | Pós +BERRY média \pm SEM | Valor P |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|---------|
| Colesterol Total | 4.57 \pm 0.42 | 3.57 \pm 0.41 | .0982 |
| HDL | 1.14 \pm 0.13 | 1.03 \pm 0.10 | .8380 |
| LDL | 3.13 \pm 0.35 | 2.45 \pm 0.33 | .0831 |
| Triglicerídeos | 1.53 \pm 0.32 | 0.96 \pm 0.13 | .3649 |
| Glicemia de jejum | 4.59 \pm 0.29 | 3.87 \pm 0.27 | .1866 |
| Ácido úrico | 277 \pm 20.8 | 252 \pm 19.7 | .3430 |
| Hs-CRP* | 1.37 \pm 0.26 | 1.53 \pm 0.31 | .6242 |

*Hs-CRP – Proteína C-reativa de alta sensibilidade

Os valores são representados como média \pm SEM.



**Valores descritivos do exame de sangue completo (FBE)
Parâmetros em 26 participantes pré e pós a suplementação com +BERRY**

| Índices hematológicos | Pré +BERRY Média ± SEM | Pós +BERRY Média ± SEM | Valor P |
|--|---------------------------|---------------------------|--------------------|
| Glóbulos brancos (WBC) | 4.97 ± 0.31 | 5.38 ± 0.23 | .1906 |
| Glóbulos vermelhos (RBC) | 4.65 ± 0.30 | 4.72 ± 0.14 | .7457 |
| Hemoglobina (HGB) | 131.16 ± 8.47 | 136.64 ± 2.39 | .15237 |
| Hematócrito (HCT) | 0.38 ± 0.02 | 0.39 ± 0.01 | .6973 |
| Média vol celular (MCV) | 83.7 ± 1.31 | 83.84 ± 1.23 | .6647 |
| Hemoglobina corpuscular média (MCH) | 29.63 ± 0.59 | 29.13 ± 0.49 | .0122 ^a |
| Conc de hemoglobina presente nas hemácias (MCHC) | 353.16 ± 3.74 | 347.12 ± 1.61 | .0249 ^a |
| Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW) | 10.83 ± 0.16 | 10.87 ± 0.11 | .6586 |
| Plaquetas (PLT) | 224.66 ± 13 | 239.28 ± 11 | .6586 |
| Volume plaquetário médio (MPV) | 8.14 ± 0.15 | 7.96 ± 0.15 | .0319 ^a |
| Neutrófilos (NE%) | 48.51 ± 4.12 | 54.48 ± 1.67 | .2147 |
| Limfócitos (LY%) | 28.24 ± 2.5 | 33.34 ± 1.46 | .0709 |
| Monócitos (MO%) | 7.10 ± 0.66 | 8.49 ± 0.41 | .0599 |
| Eosinófilos (EO%) | 2.88 ± 0.36 | 3.13 ± 0.35 | .0987 |
| Basófilos (BA%) | 1.15 ± 0.38 | 0.50 ± 0.03 | .3510 |

^a Representa um valor estatisticamente significativo ($P < 0.05$)

Suplementação com +BERRY reduz a dislipidemia, aumenta a capacidade antioxidante e previne a resistência à insulina em pacientes diabéticos.

LI D, et al. The Journal of Nutrition, 2015; 145(4): 742-8.

O estresse oxidativo desempenha um papel essencial na patogênese do diabetes tipo 2. Foi relatado que as antocianinas reduzem o estresse oxidativo e modulam a resistência à insulina e o diabetes em modelos animais; no entanto, a tradução destas observações para humanos não havia sido testada.

Um estudo duplo cego, randomizado, controlado por placebo em 58 pacientes diabéticos com idade entre 56-67 anos, foi realizada com +BERRY. A suplementação foi feita com 320mg/dia (160mg duas vezes ao dia; n=29) ou placebo por um período de 24 semanas.

Os resultados mostram uma diminuição significativa do colesterol LDL sérico (7,9%; $P < 0.05$), triglicérides (23,0%; $P < 0.01$), Apolipoproteína (apo) B-48 (16,5%; $P < 0.05$) e apo C-III (11,0%; $P < 0.01$) e aumento do colesterol HDL (19,4%; $P < 0.05$) comparado ao placebo após 24 semanas de intervenção. Além disso, os pacientes do grupo tratado com +BERRY apresentaram um maior nível de antioxidante íon férrico (FRAP) reduzindo os valores de potência antioxidante em relação aos pacientes tratados com placebo (ambos $P < 0.05$). as concentrações séricas de 8-iso-prostaglandina F2 α (8-iso- PGF2 α), ácido 13-hidroxiocetadecadienóico (13-HODE) e proteínas carboniladas em pacientes do grupo placebo (23,4%, 25,8%; $P < 0.01$ e 20%; $P = 0.022$, respectivamente). Além disso, a suplementação com +BERRY reduziu a glicemia em jejum (8,5%; $P < 0.05$) e o modelo de homeostase para o índice de resistência à insulina (índice HOMA-IR) em 13% ($P < 0.05$); níveis séricos elevados de adiponectina (23,4%; $P < 0.01$) e Concentrações de β -hidroxibutirato (42,4%; $P = 0.01$) em comparação com a suplementação com placebo. Também ocorreu um aumento dos parâmetros antioxidante – Parâmetro Antioxidante de Captura Radical Total (TRAP) e Potência antioxidante redutora de íons férrico (FRAP) respectivamente 24,3% ($P < 0.05$) e 29,8% ($P < 0.05$).

Estes resultados mostram que suplementação de +BERRY atua em diferentes partes da patologia do diabetes, melhorando os níveis de colesterol e triglicérides, aumentando a capacidade antioxidante e prevenindo a resistência à insulina.



Capacidade antioxidante de pacientes acometidos por diabetes tipo 2 nos grupos placebo e antocianina no início e após a intervenção de 24 semanas¹

| | Placebo | | Ox-Berry® | | P ² |
|---|---------------|-------------|---------------|---------------|----------------|
| | Base de linha | 24 semanas | Base de linha | 24 semanas | |
| Plasma FRAP, mmol Fe ²⁺ /L | 1.02 ± 0.13 | 1.04 ± 0.11 | 1.04 ± 0.08 | 1.35 ± 0.14* | 0.013 |
| Plasma TRAP, mmol/L | 1.09 ± 0.06 | 1.12 ± 0.08 | 1.07 ± 0.09 | 1.33 ± 0.10* | 0.017 |
| Plasma 8-iso-PGF2α, pmol/ml | 11.6 ± 2.78 | 11.4 ± 3.13 | 11.5 ± 3.55 | 8.73 ± 2.86** | <0.01 |
| Plasma 13-HODE, pmol/ml | 28.8 ± 4.87 | 27.9 ± 5.38 | 29.0 ± 6.25 | 20.7 ± 5.93** | <0.01 |
| Proteína carbonilada de plasma, nmol/mg | 0.68 ± 0.05 | 0.65 ± 0.03 | 0.67 ± 0.07 | 0.52 ± 0.03* | 0.022 |

- Os valores são as médias ± SEMs, n=29/grupo. Não foram encontradas diferenças significativas para qualquer variável entre os grupos placebo e +BERRY no início do estudo pelo teste t de Student não pareado. *P<0.05, **P<0.05. FRAP - íon férrico reduzindo o poder antioxidante; TRAP - parâmetro antioxidante de radical total; 8-iso-PGF2α, 8-iso-prostaglandina F2α; ácido 13-hidroxiocetadecadienoico
- Valores de P para diferenças entre os grupos placebo e +BERRY na 24ª semana.

Efeitos de +BERRY relacionados a resistência à insulina

No início, a glicemia plasmática em jejum não foi significativamente diferente no grupo placebo durante o período de tratamento de 24 semanas. HOMA-IR, IL-6 sérica e TNF-α foram significativamente menores entre a semana 24 no grupo tratado com +BERRY, mas não no grupo tratado com placebo. Além disso, concentrações plasmáticas de adiponectina e β-hidroxiubutirato e a proporção de adiponectina HMW foram maiores entre a semana 24 e no grupo tratado com +BERRY, mas não no grupo tratado com placebo.

Adipocinas séricas e moléculas pró-inflamatórias em pacientes acometidos por diabetes tipo 2 nos grupos placebo e +BERRY no início e após a intervenção de 24 semanas.

| | Placebo | | Ox-Berry® | | P ² |
|--------------------------------------|---------------|-------------|---------------|---------------|----------------|
| | Base de linha | 24 semanas | Base de linha | 24 semanas | |
| BMI, Kg/m ² | 25.3 ± 2.5 | 25.4 ± 2.9 | 25.1 ± 2.7 | 25.0 ± 3.2 | 0.19 |
| Massa gorda, % (peso corporal) | 35.2 ± 5.9 | 34.8 ± 5.3 | 35.4 ± 6.1 | 34.6 ± 6.5 | 0.13 |
| Glicemia em jejum, mmol/L | 7.3 ± 1.7 | 7.1 ± 1.5 | 7.1 ± 2.2 | 6.5 ± 1.8 | 0.042 |
| Insulina plasmática, uM/L | 11.6 ± 4.13 | 11.7 ± 3.76 | 11.9 ± 4.30 | 11.1 ± 3.98 | 0.14 |
| Plasma Hb A _{1c} , % | 6.6 ± 1.5 | 6.5 ± 1.4 | 6.5 ± 1.7 | 6.2 ± 1.9 | 0.06 |
| HOMA-IR | 3.76 ± 0.53 | 3.69 ± 0.64 | 3.74 ± 0.55 | 3.21 ± 0.76* | 0.035 |
| Adiponectina sérica, µg/mL | 5.05 ± 0.79 | 5.09 ± 0.84 | 5.08 ± 0.92 | 6.28 ± 0.96** | <0.01 |
| Adiponectina sérica HMW, µg/mL | 2.23 ± 0.56 | 2.16 ± 0.52 | 2.21 ± 0.67 | 3.26 ± 0.73** | <0.01 |
| HMV: adiponectinas totais, % | 44.2 ± 6.52 | 42.6 ± 5.93 | 43.6 ± 6.79 | 51.9 ± 7.08* | 0.024 |
| IL-6 sérica, pg/mL | 3.26 ± 0.57 | 3.18 ± 0.63 | 3.23 ± 0.49 | 2.21 ± 0.42** | 0.021 |
| TNF-α sérica, pg/mL | 16.2 ± 2.35 | 15.9 ± 2.67 | 16.2 ± 2.58 | 14.8 ± 2.13* | 0.045 |
| β-hidroxiubutirato plasmático, mg/dL | 1.14 ± 0.37 | 1.18 ± 0.46 | 1.17 ± 0.42 | 1.68 ± 0.51** | 0.010 |

Valores são médias ± SEMs, n=29/grupo. Não foram encontradas diferenças significativas para qualquer variável entre os grupos placebo e antocianinas (+BERRY) no início do estudo pelo teste t de Student não pareado. *, ** Diferença de linha de base: *P<0.05, P<0.01. Hb A_{1c}, hemoglobina glicada, HMW de alto peso molecular. Valores de P para diferenças entre os grupos placebo e antocianina após a intervenção de 24 semanas.

Recomendação de uso

Uso isolado: 320mg diários

Uso associado: 80mg a 240mg diários.

+BERRY pode ser ingerido em qualquer horário, junto com água ou suco.



Ibero magistral

Informações de Segurança

+BERRY não possui os efeitos colaterais associados ao uso prolongado e pode ser administrado continuamente. Os estudos publicados mostram que +BERRY é seguro e bem tolerado para uso humano.

Uso durante a gravidez e a amamentação: por não haver estudos de segurança neste público, +BERRY deve ser utilizado por gestantes e lactantes à critério médico.

+BERRY não possui estudos em crianças. Por este motivo, a sua indicação fica à critério da avaliação do especialista.

+BERRY não contém glúten e lactose. Não é utilizado nenhum ativo para estabilização do produto.

+BERRY é livre de alérgenos.

+BERRY é isento de produtos de origem animal em sua composição.

O nome OX-BERRY+BERRY agora é +BERRY.

Interações medicamentosas

Não há interações medicamentosas com nenhum tipo de nutriente nem mesmo os fitoterápicos.

Recomendações farmacotécnicas

ATENÇÃO: +BERRY é um ativo higroscópico! Indicamos o tratamento do produto, assim que você o receber em sua farmácia (orientações no informe técnico anexado ao certificado de análise do produto).

+BERRY deve ser manuseado a temperatura ambiente, por favor observar que o produto é bastante higroscópico, portanto, minimizar ao máximo a exposição ao ar e umidade.

Apresenta excelente solubilidade e sabor, sendo compatível com praticamente todas as formas farmacêuticas de uso oral.

O produto é um colorante natural muito forte – favor manusear com cuidado pois pode manchar as mãos, roupas e utensílios.

Excipientes: não existem dados disponíveis de incompatibilidade do +BERRY com outras substâncias ou excipientes.

Não é necessário aplicar fator de correção, apenas atente-se ao fator de diluição (orientações no informe técnico anexado ao certificado de análise do produto).

Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo ou certificado de análise do produto. Orientamos o tratamento do produto assim que você o receber em seu estabelecimento. Vide informe técnico anexado ao certificado de análise do produto.

Referências bibliográficas

Caballero B, Finglas PM, Toldrá F. Encyclopedia of Food and Health. Academic Press, 2015.

Cassidy A, Mukamal K, Liu L, Franz M, Eliassen A, Rimm E. High anthocyanins intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in Young and middle-aged women, Circulation, 2013; 127:188-196.

Cassidy A, Rogers G, Peterson J, Dwyer JT, Lin H, Jacques PF. Higher dietary anthocyanin and flavonol intakes are associated with anti-inflammatory effects in a population of US adults. Am J Clin Nutr. 2015; 102(1): 172-81.

F Delgado-Vargas, AR Jiménez, O Paredes-López. Natural Pigments: Carotenoids, Anthocyanins, and Betalains – Characteristics, Biosynthesis, Processing, and Stability. Crit Rev Food Sci Nutr. 2000; 40(3): 173-289.

Gaiz A, Kundur AR, Nikbakht E, Vugic L, Colson N, Shibebe S, Singh I. Anthocyanin supplementation alleviates antithrombotic risk by inhibiting platelet activity in humans. Altern Ther Health Med. 2022; 28(2): 44-49. Disponível em: <http://alternative-therapies.com/abstract/6369.html> .

Hassellund S, Flaa A, Kjeldsen S, Seljeflot I, Karlens A, Erlund I, Rostrup M. Effects of anthocyanins on cardiovascular risk factors and inflammation in pre-hypertensive men: a double-blind randomized placebo controlled crossover study. Journal of Human Hypertension, 2013; 27:100-106.



www.iberomagistral.com.br
☎ 0800 727 3434



Hassellund S, Flaa A, Kjeldsen S, Seljeflot I, Karlsen A, Erlund I, Rostrup M. Effects of anthocyanins on cardiovascular risk factors and inflammation in pre-hypertensive men: a double-blind randomized placebo controlled crossover study, *Journal of Human Hypertension*. 2013; 27: 100-106.

Hasselund SS, Flaa A, Kjeldsen SE, Seljeflot I, Karlsen A, Erlund I, Rostrup M. Effects of anthocyanin on cardiovascular risk factors and inflammation in pre-hypertensive men: a double-blind, randomized, placebo-controlled crossover study, *Journal of Human Hypertension*, 2013; 27: 100 – 106.

Hui C, Bin Y, Xiaoping Y, Long Y, Chunye C, Mantian M, Wenhua L. Anticancer activities of na anthocyanin-rich extract from black rice against breast câncer cells in vitro and in vivo. *Nutr Cancer*. 2010; 62(8): 1128-36.

Jensen GS, Wu X, Patterson KM, Barnes J, Carter SG, Scherwitz L, et al. *In vitro* and *in vivo* antioxidant and anti-inflammatory capacities of an antioxidant-rich fruit and berry juice blend. Results of a pilot and randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 8326–8333.

Karlsen A, Paur I, Bohn SK, Sakhi AK, Borge GI, Serafini M, Erlund I, Laake P, Tonstad S, Blomhoff R. Bilberry juice modulates plasma concentrations of NF-kB related inflammatory markers in subjects at increased risk of CVD. *European Journal of Nutrition*. 2010; 49: 345-355.

Karlsen A, Retterest IL, Laake P, Paur K, Kjolsrub-Bohn S, Sandvik L, Blomhoff R. Anthocyanins inhibit Nuclear Factor-K β activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators healthy adults, *The Journal of Nutrition*, 2007; 137: 1951-1954.

Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanins and anthocyanin: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potencial health benefits. *Food Nutr Res*. 2017; 61(1): 1361779.

Li D, Zhang Y, Liu Y, Sun R, Xia M. Purified anthocyanin supplementation reduced dyslipidemia, enhances antioxidant capacity, and prevents insulin resistance in diabetic patients, *The Journal of Nutrition*. 2015; 145(4): 742-8 – doi: 10.3945/jn.114.205674.

Mazza G. Anthocyanins and hearth health. *Ann Ist Super Sanità*, 2007, 43;4: 369-374.

McKay DL, Chen CY, Saltzman E, Blumberg JB . Hibiscus sabdariffa L. tea (tisane) lowers blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults. *J Nutr* 2010; 140: 298–303.

Naruszewicz M, Laniewska I, Millo B, Dluzniewski M . Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infraction (MI). *Atherosclerosis* 2007; 194: e179–e184.

Rojo LE, Roopchand DE, Graf B, Cheng DM, Ribnicky D, Fridlender B, Raskin I. Role of anthocyanins in skin aging and UV-Induced skin damage. *Biofactors*. 2007; 30(2): 129-38. Doi: 10.1002/biof.5520300206.

Rosenblat M, Volkova N, Attias J, Mahamid R, Aviram M. Consumption of polyphenolic-rich beverages (mostly pomegranate and black currant juices) by healthy subjects for a short term increased sérum antioxidant status, and the serum’s ability to attenuate macrophage cholesterol accumulation. *Food Funct*. 2010; 1(1): 99-109.

Shaughnessy KS, Boswall IA, Scanlan AP, Gottschall-Pass KT, Sweeney MI . Diets containing blueberry extract lower blood pressure in spontaneously hypertensive stroke-prone rats. *Nutr Res* 2009; 29: 130–138.

Sumner MD, Elliott-Eller M, Weidner G, Daubenmier JJ, Chew MH, Marlin R *et al*. Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 810–814.

Takikawa M, Inoue S, Horio F, Tsuda T . Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *J Nutr* 2010; 140: 527–533.

Tsuda T, Ueno Y, Aoki H, Koda T, Horio F, Takahashi N, Kawada T, Osawa T. Anthocyanin enhances adipocytokine secretion and adipocyte-specific gene expression in isolated rat adipocytes, *Biochemical and Biophysicyal Research Communications*, 2004, 316, 149-157.



Ibero magistral

Tsuda T, Ueno Y, Kojo H, Yoshikawa T, Osawa T. Gene expression profile of isolated rat adipocytes treated with anthocyanins, *Biochimica et Biophysica Acta*, 2005, 1733, 137-147.

Wallace T. Anthocyanins in cardiovascular disease. *Advances in Nutrition*, 2011, 2:1-7.

Wang LS, Stoner GD. Anthocyanins and their role in cancer prevention. *Cancer Lett.* 2008; 269(2): 281-90.

Wang Q, Xia M, Liu C, Guo H, Ye Q, Hu Y et al. Cyanidin-3-O-beta-glucoside inhibits iNOS and COX-2 expression by inducing liver X receptor alpha activation in THP-1 macrophages. *Life Sci* 2008; 83: 176-184.

Wang Y, Zhang Y, Wang X, Liu Y, Xia M. Supplementation with Cyanidin-3-O-glucoside protects against hypercholesterolemia-mediated endothelial dysfunction and attenuates atherosclerosis in Apolipoprotein E-deficient mice, *The Journal of Nutrition*, 2012, 142, 1033-1037.

Wei X, Wang D, Yang Y, Xia M, Li D, Li G, Zhu Y, Xiao Y, Ling W. Cyanidin-3-O-glucoside improves obesity and triglyceride metabolism in KK-Ay mice by regulating lipoprotein lipase activity, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2011, 91, 1006-1013.

Wu X, Kang J, Xie C, Burris R, Ferguson ME, Badger TM *et al.* Dietary blueberries attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice by upregulating antioxidant enzyme expression. *J Nutr* 2010; 140: 1628-1632.

Zhao Y. Berry fruit: Value-added Products for health promotion. *Bioscience, Food Science & Technology*, 2007; 1st edition, CRC Press.

Zhu Y, Ling W, Guo H, Song F, Ye Q, Zou T, Li D, Zhang Y, Li G, Xiao Y, Lui F, Li Z, Yang Y. Antiinflammatory effect of purified dietary anthocyanin in adults with hypercholesterolemia: a randomized controlled trial, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2013; 23: 843-849.

Última atualização: 27/06/2022.



www.iberomagistral.com.br
☎ 0800 727 3434

