- MATERIAL TÉCNICO

Benfit

SOVITÁ

MAIS ENERGIA NA VIDA

Identificação

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

Uso: Interno (x) Externo ( )

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Blend de flavonona-O-glicosídeos do fruto da *Citrus bergamia* Risso (bergamota) e de "eurypetídeos" provenientes da raíz da *Eurycoma longifolia*

Equivalência: Não aplicável.

Correção:
Teor: Não aplicável.
Umidade / perda por dessecação: Não aplicável.
Avaliar o fator correspondente ao teor e/ou umidade de acordo com lote adquirido verificando no certificado de análise e sob avaliação farmacêutica da **especificação** e da **prescrição.**

Fórmula Molecular: Não aplicável

Peso Molecular: Não aplicável

DCB: Não aplicável.

CAS: Não aplicável.

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Fruta Bergamota e Long Jack/ Tongkat Ali

Aparência Física: Pó seco fino de coloração amarela clara a marrom.

Composição: Blend de flavonona-O-glicosídeos do fruto da *Citrus bergamia* Risso (bergamota) e de "eurypetídeos" provenientes da raiz da *Eurycoma longifolia*.

Características Especiais

- Produto de origem natural
- Non-GMO
- BSE free
- TSE free
- Não irradiado

Aplicações

Propriedades:

- Melhoria do perfil lipídico
- Redução da glicemia
- Estímulo anabólico
- Regulação hormonal

Indicações:

- Gerenciamento de peso
- Controle do colesterol
- Controle da glicemia

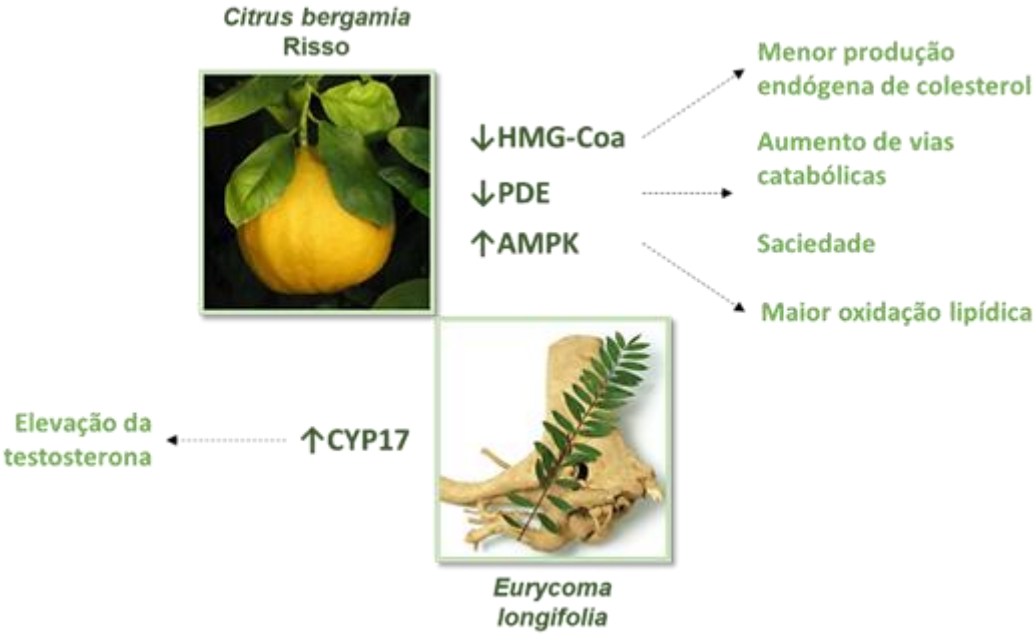
Vias de Administração / Posologia ou Concentração: 200 a 600 mg/dia por via oral.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

Mecanismo de Ação: BenFit™ é um blend de compostos fenólicos encontrados no fruto da bergamota e de "eurypeptídeos" na raiz da *Eurycoma longifolia*, ambos com ações benéficas no gerenciamento de peso, perfil lipídico e pressão arterial**.**

Figura 1. Ações dos componentes utilizados no BenFit™.



A bergamota é uma planta produzida na região da Calabria, sudeste da Itália. Sua composição nutricional rica em polifenóis é associada a melhora do perfil lipídico e glicêmico, bem como, a regulação da fome e saciedade. Dentre os mecanismos de ação envolvidos nestes benefícios estão:

- Inibição da enzima HMG-CoA redutase - alvo de inúmeros medicamentos hipocolesterolêmicos, como as estatinas, a HMG-CoA redutase participa da produção de colesterol na via do mevalonato. Assim, a atenuação das ações desta enzima contribuiria para a melhora do perfil lipídico em indivíduos com dislipidemia.

- Inibição da enzima fosfodiesterase (PDE) – responsável pela degradação do AMPc, gerando AMP. A inatividade da PDE estimula vias lipolíticas devido ao acúmulo de AMPc, o qual ativa a proteína quinase A (PKA), importante para a fosforilação da enzima lipolítica hormônio sensível lipase (HSL) e da perilipina (proteína estrutural da gota lipídica no adipócito). No metabolismo da glicose, a PKA aumenta a glicogenólise e gliconeogênese hepática, bem como, a secreção de insulina. Além disso, estudos apontam o papel desta quinase na região do hipotálamo, onde modula a sensibilidade a leptina, hormônio anorexígeno, e o sistema das melanocortinas, neuropeptídeos importantes para regulação da saciedade.

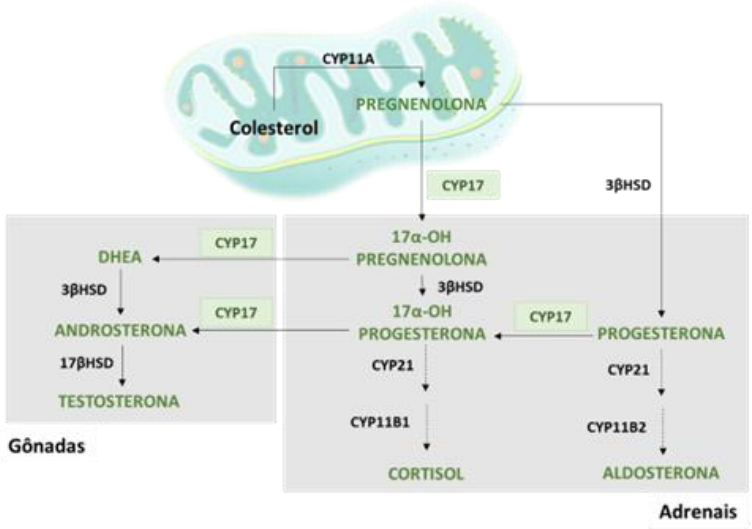
- Ativação de AMPK – relacionada a regulação do metabolismo celular, estimula a captação de glicose e a oxidação lipídica no fígado, ação pela qual contribui para redução da gordura corporal.

Eurycoma longifolia

A *Eurycoma longifolia*, conhecida como ginseng da Malásia, é uma planta medicinal proveniente do sudeste asiático com propriedades relacionadas ao aumento da disposição e libido. Composta por "eurypeptídeos", aminoácidos de cadeia longa e elevado peso molecular, os quais estão associados ao balanço hormonal e regulação metabólica. Sua principal ação está relacionada a:

- Ativação da enzima 17 α-hidroxilase (CYP17) – enzima importante na produção de hormônios androgênicos, como a testosterona, onde participa de várias etapas de sua síntese (Figura 2). A testosterona é produzida pelas gônadas e adrenais, sendo suas concentrações reguladas pelo eixo hipotálamo e adenohipófise. Suas ações metabólicas favorecem o anabolismo proteico, contribuindo para hipertrofia muscular.

Figura 2. Papel da enzima 17 α-hidroxilase (CYP17) na síntese hormonal.



Fonte: Adaptado de Hakki & Bernhardt (2016).

Efeitos Adversos: Nenhum evento adverso foi relatado durante o estudo nas doses indicadas. Nenhum dos indivíduos interrompeu o estudo devido a eventos adversos.

Contraindicações / Precauções: Não recomendado o uso em pacientes sensíveis aos componentes da composição, em gestantes e/ou lactantes.

Referências Científicas

1. **ESTUDO COM BENFIT™**

1.1 Melhora da composição corporal e perfil lipídico [6].

Um estudo de intervenção foi realizado, durante 6 semanas, com 50 indivíduos com sobrepeso submetidos a um programa de controle de estresse, nutrição saudável e exercício físico. Dentre eles, 40 foram suplementados com **BenFit™** e 10, com placebo. Como resultado, a suplementação com **BenFit™** contribuiu para **perda de peso corporal** (média de 2,7 kg) **e de massa gorda** (média de 2,4 kg), sendo esta equivalente a 87% da perda de peso total (Figura 1). Não houve diferenças significativas no grupo placebo.

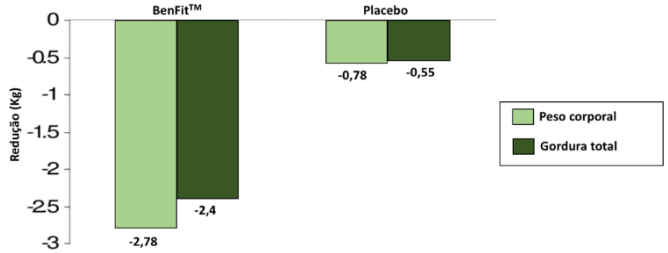


Figura 1. Redução de peso corporal e gordura total após 6 semanas de suplementação com **BenFit™** ou placebo

Os diversos protocolos utilizados para perda de peso, apesar de obterem resultados semelhantes, podem diferir quanto a proporção gerada de gordura corporal e massa muscular. A quantidade de tecido muscular reflete positivamente no gasto energético total, sendo assim, importante sua manutenção ou aumento

durante a perda de peso. Dois hormônios participam da resposta metabólica corporal neste processo: a testosterona e o cortisol. O primeiro ativa vias anabólicas favorecendo a síntese proteica, enquanto, o segundo, catabólico, inibe-a. Assim, o cálculo da razão entre cortisol e testosterona pode ser um bom indicativo do status metabólico do indício.

Neste sentido, a suplementação com **BenFit™ reduziu a razão cortisol/testosterona** em 15%, sugerindo um **aumento do estado anabólico** (altas concentrações de testosterona e baixas de cortisol) (Figura 2).

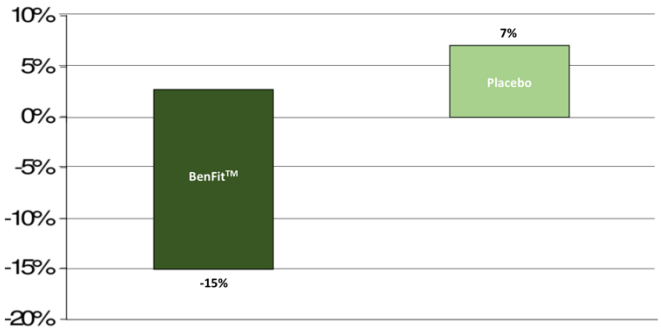


Figura 2. Razão cortisol/testosterona após a suplementação com **BenFit™** ou placebo.

Além disso, os indivíduos suplementados com **BenFit™** tiveram melhora do perfil lipídico, apresentando **redução das concentrações de colesterol total e LDL-c** (Figura 3).

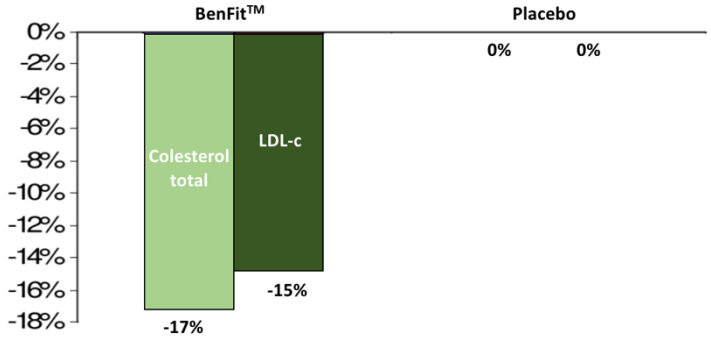


Figura 3. Efeitos da suplementação com **BenFit™** ou placebo no perfil lipídico.

ESTUDOS COM COMPONENTES DO BENFIT™

2.1.1 Melhora perfil lipídico e glicêmico em pacientes com síndrome metabólica [7]

Um estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado, foi realizado com **237 pacientes com dislipidemia** agrupados em grupo A (n=104), com hipercolesterolemia isolada; grupo B (n=42), com hiperlipidemia; grupo C (n=59), com hiperlipidemia e hiperglicemia; e grupo D (n=32), pós-tratamento com estatina. Os grupos A, B e C foram distribuídos em subgrupos suplementados com: **500 (1) ou 1000 mg/dia (2) de extrato de bergamota**, ou placebo (PL). Enquanto, o grupo D recebeu **1500 mg/dia**. O tratamento ocorreu durante 30 dias.

Como resultados, a suplementação com 1000 mg/dia **elevou a concentração plasmática de HDL-c** em todos os grupos, tendo o grupo D (1500 mg/dia), também, **redução significativa na concentração de LDL-c**. Além disso, os indivíduos com síndrome metabólica (grupo C) obtiveram, também, **redução da glicemia** com ambas as doses do extrato de bergamota (Figura 1).

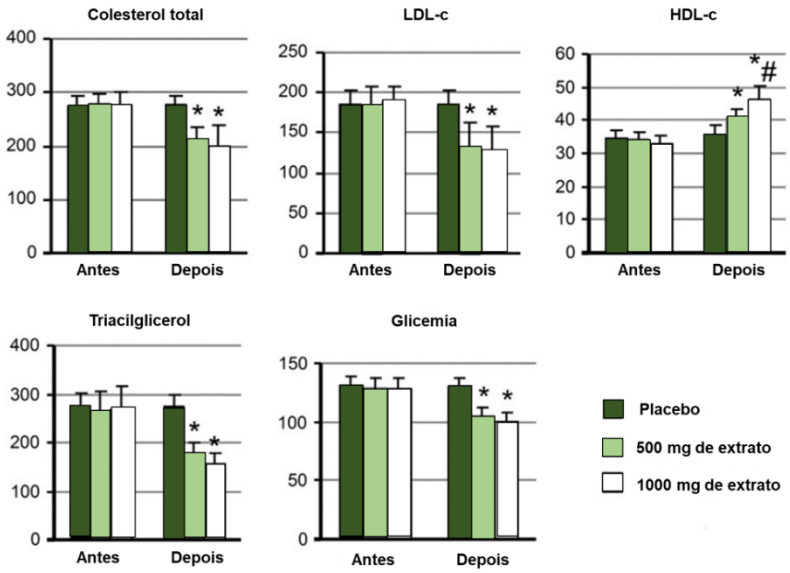


Figura 1. Perfil lipídico e glicêmico de pacientes com síndrome metabólica suplementados com doses diferentes de extrato de bergamota ou placebo

*p<0,0001 versus placebo; #p<0,05 entre 500 e 1000 mg.

Neste estudo, também, foi observado **maior vasodilatação reativa** com a suplementação do extrato de bergamota, exceto no grupo D, se comparado ao placebo. Sabendo que o processo inflamatório e estresse oxidativo prejudicam a função endotelial, este mecanismo é de suma importância para indivíduos que apresentam alterações metabólicas, como a dislipidemia (Figura 2).

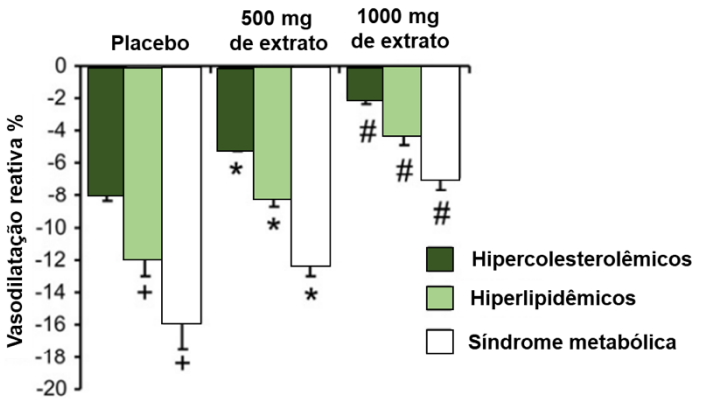


Figura 2. Percentual de vasodilatação reativa após a suplementação com diferentes doses de extrato de bergamota ou placebo.

2.1.2 Melhora do perfil lipídico em pacientes com dislipidemia [8].

Um estudo prospectivo (duração de 30 dias) e placebo controlado, foi realizado com **77 pacientes hiperlipidemia** agrupados em 4 grupos: placebo (n=15), medicados com 10 ou 20 mg/dia de rosuvastatina (n=16), suplementados com 1000 mg/dia de extrato de bergamota com ou sem uso de rosuvastatina (n=15, ambos).

Os autores observaram melhora do perfil lipídico dos pacientes após todos os tratamentos, inclusive, apenas com o extrato de bergamota (Tabela 1), o qual, quando associado a rosuvastatina, potencializou a ação do medicamento.

Tabela 1. Efeito do extrato de bergamota e rosuvastatina no perfil lipídico de pacientes dislipidêmicos após 30 dias.

	Colesterol total (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
Basal	278 ± 4	191 ± 3	38 ± 2	238 ± 5
Placebo	275 ± 4	190 ± 2	38 ± 3	235 ± 5
Rosuvastatina (10 mg)	195 ± 3*	115 ± 4*	42 ± 3*	200 ± 4*
Rosuvastatina (20 mg)	174 ± 4*	87 ± 3*	48 ± 3*	202 ± 5*
Extrato de bergamota (1000 mg)	191 ± 5*	113 ± 4*	45 ± 4*	165 ± 3*
Rosuvastatina 10 mg + extrato de bergamota (1000 mg)	172 ± 3*	90 ± 4*	52 ± 4*	152 ± 5*

* p>0,05 vs placebo.

Estes efeitos foram associados a **redução de biomarcadores de danos oxidativos vasculares** como malondialdeído (MDA), receptor 1 de LDL oxidado do tipo lectina (LOX1) e proteína quinase B (PKB) fosforilada.

2.1.3 Ação anti-inflamatória e auxilia na função hepática de pacientes com síndrome metabólica e esteatose hepática não alcóolica[9].

Um estudo de intervenção foi realizado com 107 indivíduos com síndrome metabólica e esteatose hepática não alcóolica suplementados com 650 mg (2x/dia) de extrato de bergamota ou placebo durante 120 dias. Como resultado, os autores obtiveram **melhora do perfil lipídico e glicêmico** dos pacientes, a qual foi acompanhada da **redução das concentrações de biomarcadores inflamatórios** (TNF-alfa e proteína C reativa) **e de parâmetros associados função hepática** (enzimas hepáticas – AST, ALT e γ-GT -, teste de esteatose e índice hepatorenal) (Tabela 1).

Tabela 1. Efeito da suplementação com extrato de bergamota em pacientes com síndrome metabólica e esteatose hepática não alcóolica.

	Basal	Extrato de bergamota	% alteração
IMC (kg/m²)	29,4 ± 2,01	28,2 ± 1,52	- 4,0
Glicemia de jejum (mg/mL)	118 ± 1,4	98 ± 0,8*	- 16,9
Colesterol total (mg/dL)	245 ± 8,3	182 ± 7,1*	- 25,7
LDL-C (mg/dL)	162 ± 4,3	101 ± 1,8*	- 37,7
HDL-C (mg/dL)	38 ± 3,8	49 ± 4*	+ 28,9
Triglicérides (mg/dL)	232 ± 5,1	160 ± 4,8*	- 31,0
Teste de esteatose	0,74 ± 0,12	0,44 ± 0,09*	- 99,4
ALT (U/L)	54 ± 5,4	36 ± 5,3*	- 33,3
AST (U/L)	52 ± 6,4	41 ± 5,2*	- 21,2
γ-GT (IU/L)	38 ± 5,2	29,33 ± 1,1*	- 22,8
PCR ultrassensível (mcg/dL)	1,2 ± 0,8	0,94 ± 0,6*	- 21,6
TNF-α (pg/mL)	14,4 ± 1,9	10,7 ± 1,7*	- 25,7
Índice hepatorenal	2,8 ± 0,4	1,5 ± 0,5*	- 46,4

* p>0,05 versus basal.

2.2. Extrato de *Eurycoma longifolia*

2.2.1 Modulação do humor e das concentrações de testosterona e cortisol em indivíduos com alteração de humor[10].

Um estudo com 63 indivíduos (32 homens e 31 mulheres) classificados como tendo estresse moderado foi realizado, sendo um grupo suplementado com 200 mg/dia de extrato da raiz de *Eurycoma longifolia* (tongkat ali), e outro, com placebo durante 4 semanas. Como resultados, os autores verificaram melhora do estado de tensão, raiva e confusão entre aqueles que receberam o extrato da planta. Além disso, houve uma redução de 16% no cortisol salivar e um aumento de 37% das concentrações de testosterona com a suplementação de *Eurycoma longifólia* (Figura 1).

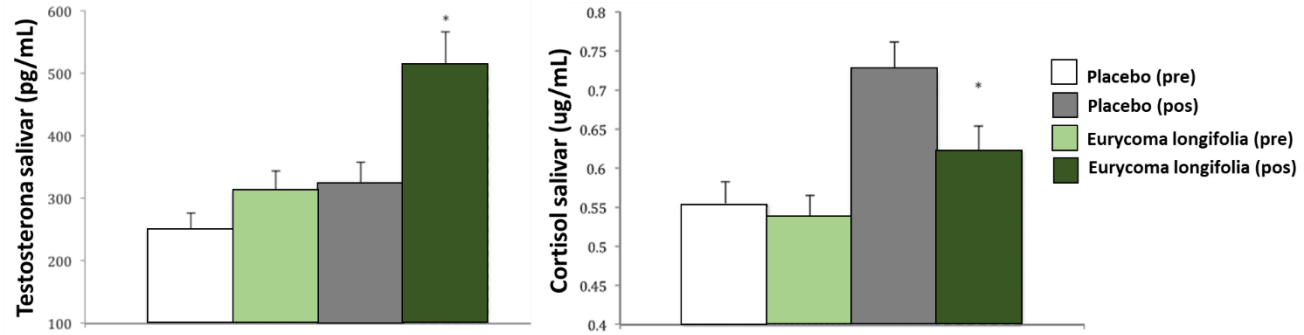


Figura 1. Concentrações de testosterona e cortisol salivares após a suplementação com *Eurycoma longifolia* ou placebo.

* p>0,05 versus placebo.

2.2.2 Aumento das concentrações de testosterona livre e da força muscular em idosos[11].

Um grupo de 25 idosos (13 homens e 12 mulheres) fisicamente ativos foram suplementados com 400 mg/dia de extrato da raiz de *Eurycoma longifolia* (tongkat ali) durante 5 semanas. Comparando o momento basal e 5 semanas, os autores obtiveram aumento da concentração de testosterona livre e total, e da força muscular (aferida pelo teste de aperto de mão), em ambos os sexos. Junto a isso, as mulheres tiveram redução da concentração da proteína transportadora, globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG).

	Basal		5 semanas	
	Masculino	**Feminino**	**Masculino**	**Feminino**
Testosterona total (ng/mL)	3,84 ± 0,79	0,35 ± 0,17	4,42 ± 1,15*	0,52 ± 0,30*
Testosterona livre (pg/mL)	5,2 ± 1,60	0,50 ± 0,24	8,38 ± 2,18*	1,11 ± 0,66*
SHBG (nmol/L)	45,58 ± 14,62	59,66 ± 17,18	43,01 ± 18,14	47,26 ± 16,65*

* p>0,05 versus basal.

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

pH Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Solubilidade: Solúvel em água a 40°C e em etanol 50%.

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: Excipiente padronizado pela farmácia para extratos higroscópicos, sugerimos usar cápsula vegetal e DiluCap® Hygro.

Orientações Farmacotécnicas: Seguir com cuidados para ativos higroscópicos.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Contato com substâncias químicas ácidas e reativas podem causar degradação do produto.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Acondicionar em recipiente hermético ao abrigo do calor e umidade. Temperatura ambiente.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em final em temperatura ambiente e protegido de calor e umidade, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Formulações

Uso Oral

Controle do colesterol	
BenFit™	600mg
Alluvia®	100mg
Vitamina C	80mg
Vitamina E	100mg
Cápsula vegetal	qsp DiluCap® Hygro
Posologia: Tomar 1 dose ao dia.	

Melhora na performance esportiva	
BenFit™	325mg
Niagen®	150mg
Enxtra	300mg
Cápsula vegetal	qsp DiluCap® Hygro
Posologia: Tomar 1 dose ao dia antes do treino.	

Potencializador de emagrecimento	
BenFit™	600mg
Phenibut®	200mg
Vitamina D	1.200 UI
Cápsula vegetal	qsp DiluCap® Hygro
Posologia: Tomar 1 dose ao dia após a principal refeição.	

Manutenção e ganho de massa muscular	
BenFit™	300mg
PhosfaTOR	400mg
Cápsula vegetal	qsp DiluCap® Hygro
Posologia: Tomar 1 dose 2 vezes ao dia.	

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. Yang, H., & Yang, L. (2016). Targeting cAMP/PKA pathway for glycemic control and type 2 diabetes therapy. *Journal of molecular endocrinology*, *57*(2), R93-R108.
3. Bolsoni-Lopes, A., & Alonso-Vale, M. I. C. (2015). Lipolysis and lipases in white adipose tissue–An update. *Archives of endocrinology and metabolism*, *59*, 335-342.
4. London, E., Bloyd, M., & Stratakis, C. A. (2020). PKA functions in metabolism and resistance to obesity: lessons

from mouse and human studies. *Journal of Endocrinology*, *246*(3), R51-R64.
5. Hakki, T., & Bernhardt, R. (2006). CYP17-and CYP11B-dependent steroid hydroxylases as drug development targets. *Pharmacology & therapeutics*, *111*(1), 27-52.
6. Talbott, S. M., Christopulos, A. M., & Ekberg, C. (2007). Effect of a 12-week Lifestyle Program on Mood State and Metabolic Parameters in Overweight Subjects: 1503: Board# 266: May 30 9: 30 AM-11: 00 AM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *39*(5), S227.
7. Mollace, V., Sacco, I., Janda, E., Malara, C., Ventrice, D., Colica, C., et al. (2011). Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: from animal models to human studies. *Fitoterapia*, *82*(3), 309-316.
8. Gliozzi, M., Walker, R., Muscoli, S., Vitale, C., Gratteri, S., Carresi, C., et al. (2013). Bergamot polyphenolic fraction enhances rosuvastatin-induced effect on LDL-cholesterol, LOX-1 expression and protein kinase B phosphorylation in patients with hyperlipidemia. *International journal of cardiology*, *170*(2), 140-145.
9. Gliozzi, M., Carresi, C., Musolino, V., Palma, E., Muscoli, C., Vitale, C., et al. (2014). The effect of bergamot-derived polyphenolic fraction on LDL small dense particles and nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome. Advances in Biological Chemistry, 4(02), 129.
10. Talbott, S. M., Talbott, J. A., George, A., & Pugh, M. (2013). Effect of Tongkat Ali on stress hormones and psychological mood state in moderately stressed subjects. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 10(1), 1-7.

Henkel, R. R., Wang, R., Bassett, S. H., Chen, T., Liu, N., Zhu, Y., & Tambi, M. I. (2014). Tongkat Ali as a potential herbal supplement for physically active male and female seniors—a pilot study. Phytotherapy Research, 28(4), 544-550.