INFORME CIENTÍFICO

TOCOTRIMAX®

Galena/Brasil

INFORME CIENTÍFICO

Tocotrimax® (Galena / Brasil)

Potente Ação Antioxidante dos Tocoferóis e Tocotrienóis do Arroz

Nome científico: *Rice oil extract, Calcium carbonate, Dextrin, Starch, Glycerin Ester of Fatty Acid*

Dose Usual: 312,5 a 750 mg ao dia, junto com a refeição.

Certificações:

Ganhador do Troféu Magistral 2013 – categoria “Melhor Ativo Farmacêutico”

A vitamina E foi descoberta na Universidade da Califórnia em 1922, no laboratório de Hebert M. Evans (Science, 1922). Desde então, está presente em inúmeros produtos tópicos e orais, indicados para a prevenção de danos oxidativos causados por agentes químicos e pela radiação ultravioleta.

O termo genérico "vitamina E" é utilizado para designar oito diferentes isômeros, nomeados α-, β-, γ- e δ- (alfa, beta, gama e delta) tocoferois e tocotrienois.

O organismo não sintetiza a vitamina E, por isso é necessário obter o nutriente por meio da alimentação com óleos vegetais, nozes e sementes, vegetais de folhas verdes, grãos integrais, entre outros. Porém, a alimentação pode ser insuficiente e, sendo assim, a suplementação é de extrema importância para garantir níveis adequados da Vitamina E.

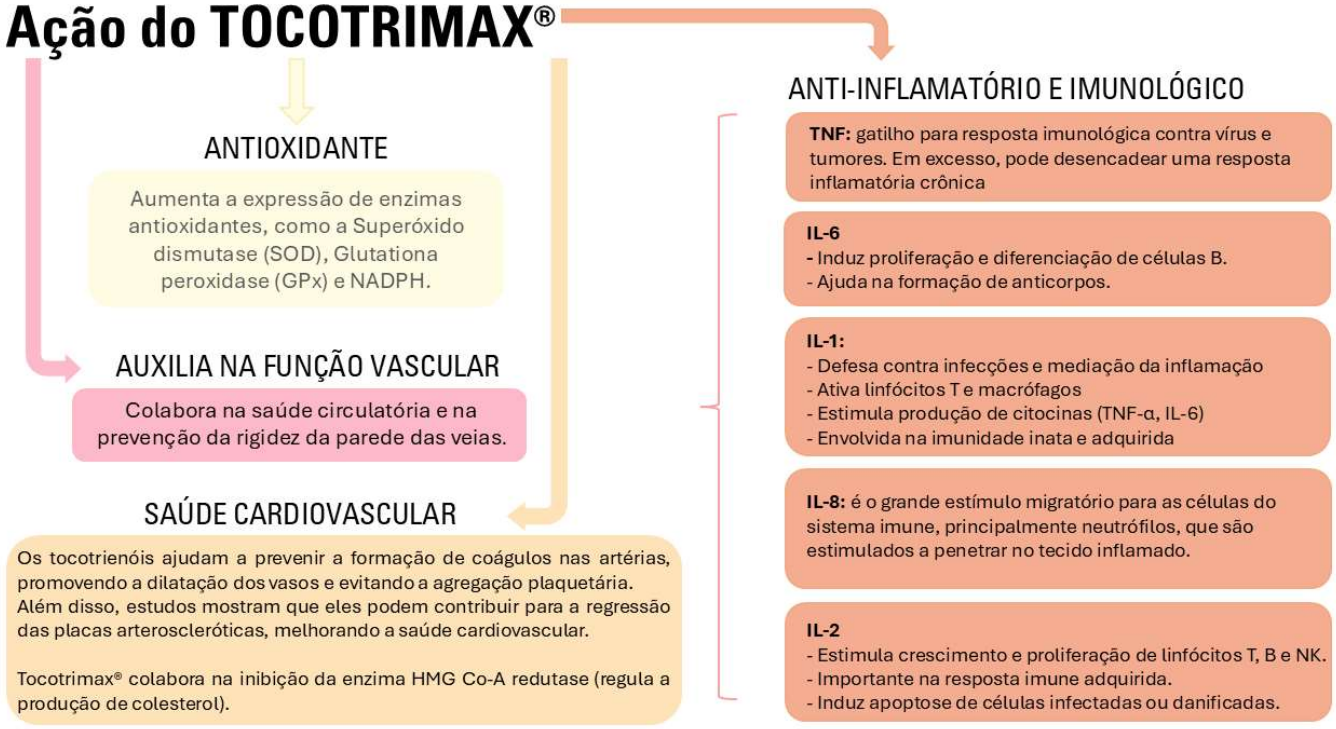
DEFINIÇÃO DO ATIVO

Tocotrimax® é um ativo natural extraído do farelo de arroz, reconhecido por sua rica composição de vitamina E. Este composto é padronizado em no mínimo 8% de tocotrienóis totais e 15% de tocoferóis e tocotrienóis. Essa padronização assegura a qualidade e a eficácia do produto, proporcionando uma fonte concentrada dos benefícios associados à vitamina E.

O ativo contém todos os isômeros da vitamina E (α-, β-, γ- e δ- tocoferois e tocotrienois), apresentando uma potente ação antioxidante e anti-inflamatória que colaboram para o cuidado da imunidade, saúde circulatória, manutenção do colesterol e proteção cardiovascular.

INFORME CIENTÍFICO

MECANISMO DE AÇÃO



Ação do ativo no organismo

Ação anti-inflamatória e imunológica

Uma inflamação descontrolada pode causar danos aos tecidos do organismo, levando à doenças crônicas e até autoimunes. Desse modo, a modulação da inflamação permite que o sistema imunológico responda adequadamente às ameaças, mantendo o corpo em equilíbrio.

TNF: Citocina pró-inflamatória produzida rapidamente durante a fase aguda da infecção, recrutando neutrófilos e monócitos para o local. Em excesso, pode desencadear uma resposta inflamatória crônica e causar danos aos tecidos e órgãos.

IL-1: Ativa linfócitos T e macrófagos; estimula a produção de outras citocinas, como TNF-α e IL-6, que são essenciais para a amplificação da resposta imune e para a coordenação da inflamação; está envolvida tanto na imunidade inata, quanto na imunidade adquirida; se liga a receptores Toll-Like, que reconhecem patógenos e desencadeiam a defesa imune; estimula a COX-2 (Ciclooxigenase Tipo 2), que gera prostaglandinas, substâncias que modulam a inflamação e a dor.

IL-6: Faz com que as células B iniciem a proliferação e diferenciação nas células formadoras de anticorpos. A IL-6 também atua em conjunto com o IL-3 para induzir a proliferação de progenitores hematopoiéticos, que são células-tronco que dão origem a diferentes tipos de células do sangue, ajudando a aumentar a produção das mesmas, necessárias para a defesa do organismo, além de induzir a formação de anticorpos.

IL-2: Induz o crescimento, diferenciação e proliferação dos linfócitos T (participam nos mecanismo da resposta imune adquirida e imunidade celular, induzindo a apoptose de células invadidas por vírus e bactérias ou danificadas e cancerígenas), Linfócitos B (responsáveis pela imunidade humoral) e NK (importante no combate a infecções virais e células tumorais).

IL-8: É o grande estímulo migratório para as células do sistema imune, principalmente neutrófilos, que são induzidos a penetrar no tecido inflamado.

Ação antioxidante
Colabora para o aumento da expressão de enzimas antioxidantes, como a Superóxido dismutase (SOD), Glutationa peroxidase (GPx) e NADPH.

Auxilia na função vascular
Colabora na saúde circulatória e na prevenção da rigidez da parede das veias. A vitamina E pode regular a expressão do VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular) em diferentes tipos de células, ajudando a controlar a angiogênese excessiva, que pode causar danos aos tecidos.

A MMP-9 (metaloproteinase-9) é uma enzima que apresenta um papel fundamental na degradação da matriz extracelular, permitindo que células endoteliais migrem e se reorganizem. A vitamina E tem um papel importante na regulação desta, inibindo sua atividade e reduzindo a degradação de tecidos e a migração celular associada a processos inflamatórios. Dessa forma, essa vitamina contribui para a manutenção da integridade celular e a modulação da resposta inflamatória, impedindo a formação de novos vasos.

Saúde cardiovascular
A vitamina E colabora na redução da absorção de colesterol no intestino, interferindo na micelação e na sua absorção pelas células intestinais. Esse mecanismo resulta em uma menor quantidade dessas substâncias que adentra a corrente sanguínea, contribuindo para a diminuição dos níveis total e LDL (lipoproteína de baixa densidade) no sangue. Além disso, atua na inibição da enzima HMG-CoA redutase, uma enzima crucial no processo de produção dessa molécula no fígado. Essa inibição leva a uma redução na produção endógena, intensificando ainda mais a diminuição dos níveis circulantes.[2,4]

Tocotrimax®, além de inibir a HMG-CoA redutase, o ativo previne o aumento da LDL, bloqueando uma etapa importante na formação da placa aterosclerótica. Os tocotrienóis favorecem a formação de hormônios locais (prostaciclinas), os quais previnem a agregação plaquetária, dilata os vasos sanguíneos, evitando a formação de trombos nas artérias. Essa combinação de efeitos — a diminuição da absorção intestinal de colesterol e a inibição da síntese hepática — auxilia na modulação do perfil lipídico, contribuindo para a prevenção de doenças cardiovasculares associadas a altos níveis de colesterol. [1]

ESTUDOS IN VIVO

Efeito da modulação dos tocotrienóis do farelo de arroz nos parâmetros de risco de doenças cardiovasculares em humanos hipercolesterolêmicos.[8]

Um estudo duplo-cego de 12 semanas investigou o efeito da fração rica em tocotrienóis do farelo de arroz, TRF_{25}, em indivíduos humanos hiperlipidêmicos (colesterol total no soro >5,69 mmol/L). O experimento consistiu em três fases (grupo placebo = 12 mulheres e 9 homens; grupo controle TRF_{25} = 10 mulheres e 10 homens).

Na primeira fase, os participantes seguiram uma dieta sem álcool durante 4 semanas, estabelecendo a linha de base. Na segunda fase, também com duração de 4 semanas, todos os participantes foram orientados a seguir a dieta Etapa-1 do National Cholesterol Education Program (NCEP), que inclui restrições como gordura saturada <19%, gordura total <30% das calorias totais e colesterol <7,76 mmol/L. Durante a terceira fase, foi incluido o tratamento com TRF_{25} ou placebo, que também durou 4 semanas, na qual os participantes continuaram na dieta Etapa 1 do NCEP.

Aqueles designados para o grupo placebo receberam quatro cápsulas de óleo de milho, enquanto os do grupo TRF receberam quatro cápsulas contendo 50mg da fração rica em tocotrienóis do farelo de arroz (TRF_{25}) e 250mg de óleo de milho, totalizando 25mg de α-tocotrienol, 42mg de γ-tocotrienol, 20mg de β-tocotrienol, 34mg de δ-tocotrienol, 9mg de α-tocoferol e 36mg de tocols não identificados.

Resultados: A pesquisa demonstrou que a fração rica em tocotrienóis (TRF_{25}) do farelo de arroz apresenta um efeito significativo na redução dos níveis de colesterol total e LDL-colesterol em indivíduos com hiperlipidemia.

Durante as quatro semanas da dieta NCEP Step-I, os participantes apresentaram uma redução média de 5% nos níveis de colesterol total e 8% nos níveis de LDL-colesterol. Após a introdução da suplementação com TRF_{25}, os participantes mostraram reduções adicionais significativas de 12% e 16% nos níveis de colesterol total e LDL-colesterol, respectivamente, durante a fase experimental de quatro semanas. O grupo que continuou com o placebo após a dieta NCEP Step-I experimentou uma redução adicional de 2% no colesterol total e 3% no LDL-colesterol.

Dessa forma, a pesquisa demonstrou que a fração rica em tocotrienóis do farelo de arroz pode ser uma intervenção eficaz e segura para melhorar o perfil lipídico e reduzir fatores de risco ateroscleróticos e trombogênicos em indivíduos hiperlipidêmicos.

Efeitos da suplementação com tocotrienol na resposta imune à imunização com toxoide tetânico[6]

O estudo investigou os efeitos da suplementação com uma fração rica em tocotrienóis (TRF) na resposta imunológica a uma vacinação com toxóide tetânico (TT) em voluntários saudáveis. Estes foram separados em dois grupos: um grupo recebeu a suplementação de 400 mg de TRF e o outro recebeu um placebo. Todos os participantes foram vacinados com o toxóide tetânico (TT) e a resposta imunológica foi avaliada em diferentes momentos (dias 0, 28 e 56 após a vacinação).

Resultados:

1. **Níveis de Anticorpos**: Antes da vacinação, quase todos os participantes apresentavam níveis adequados de anticorpos anti-TT (≥ 0,15 IU/ml). Um mês após a vacinação (dia 56), os níveis de IgG anti-TT aumentaram significativamente no grupo suplementado com TRF (1,93 IU/ml) em comparação com o grupo placebo (1,03 IU/ml).
2. **Produção de Citoquinas**: A produção de interferon-gama (IFN-g) pelas células do sangue periférico (PBL) foi significativamente maior no grupo suplementado com TRF no dia 56, indicando uma resposta imune celular mais robusta. Além disso, a produção de interleucina-6 (IL-6) foi reduzida no grupo TRF um mês após a vacinação, sugerindo uma modulação da resposta inflamatória.
3. **Níveis de Vitamina E**: Os voluntários que receberam TRF apresentaram concentrações significativamente mais altas de alfa-tocoferol e outros isômeros de tocoferóis e tocotrienóis em comparação com o grupo placebo, indicando que a suplementação aumentou os níveis de vitamina E no plasma.

Dessa forma, suplementação com TRF pode melhorar a resposta imunológica a vacinas, aumentando a produção de anticorpos e modulando a resposta inflamatória.

Efeito da suplementação de alfa-tocoferol na função dos monócitos [5]

Estudo analisou a suplementação com alfa-tocoferol (vitamina E) (1.200 UI/d) e os efeitos na função dos monócitos (isolados a partir de amostras de sangue dos participantes) em 21 sujeitos saudáveis durante três momentos: no início do estudo (0 semanas), após 8 semanas de suplementação e após 6 semanas de fase de washout (período em um estudo clínico em que um tratamento é interrompido para avaliar a reversibilidade de seus efeitos no organismo) (14 semanas). As principais análises incluíram:

1. Liberação de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS): A geração de ânion superóxido foi medida em monócitos em repouso e ativados por LPS (lipopolissacarídeo).
2. Modificação de Lipoproteínas: A oxidação de uma lipoproteína artificial foi avaliada.
3. Liberação de Citoquinas: A liberação da interleucina 1b (IL-1b) foi medida usando um ensaio ELISA.
4. Adesão de Monócitos a Células Endoteliais: A adesão de monócitos a células endoteliais da veia umbilical humana (HUVEC) foi avaliada.

Resultados: a suplementação com alfa-tocoferol resultou em um aumento significativo nos níveis plasmáticos de alfa-tocoferol e na sua concentração dentro dos monócitos, acompanhada por uma redução na liberação de ânion superóxido e na oxidação da lipoproteína artificial. Além disso, houve uma diminuição significativa na liberação de IL-1b, que está envolvida na inflamação e na progressão da aterosclerose, assim como na adesão dos monócitos às células endoteliais, um passo crítico na formação de placas ateroscleróticas.

Esses resultados sugerem que a suplementação com alfa-tocoferol pode ter um efeito benéfico na função dos monócitos, contribuindo potencialmente para a proteção cardiovascular ao reduzir a inflamação e a oxidação lipídica.

BENEFÍCIOS

- Ativo de origem natural, derivado do óleo do farelo de arroz;
- Rico em Tocotrienol (mínimo 8%) e Tocoferol + Tocotrienol (mínimo 15%);
- Potente ação antioxidante e anti-inflamatória;
- Colabora para a redução do colesterol;
- Favorece a longevidade celular;
- Auxilia no cuidado da função vascular;
- Favorece a modulação do sistema imunológico.

APLICAÇÕES

Tocotrimax® auxilia a modular o sistema imunológico com sua ação antioxidante e anti-inflamatória, além de colaborar na saúde cardiovascular para pessoas que desejam reduzir o colesterol e no cuidado da função vascular.

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

- Aspecto: Pó
- Coloração: Levemente amarelado
- Odor: Característico
- Solubilidade: Lipossolúvel

INFORME CIENTÍFICO

RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

Tocotrimax® é um ativo higroscópico. Para potencializar o efeito de proteção à umidade, sugerimos a sua manipulação em cápsulas vegetais e a utilização de excipientes higroscópicos em uma concentração de uso de 30% a 40%, como o dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, talco e/ou celulose microcristalina. O ideal é, por meio de testes, encontrar o excipiente ou a mistura de excipientes que melhor atende às necessidades da formulação.

SUGESTÕES DE FÓRMULAS

AÇÃO MULTIFUNCIONAL DA VITAMINA E

Tocotrimax®	750mg

Administrar uma cápsula ao dia, junto à refeição.

MODULAÇÃO DA IMUNIDADE (vetor in)

Tocotrimax®	350mg
Wellmune®	250mg
Zinco (Bisglicinato de Zinco)	12mg

Administrar uma cápsula ao dia, junto à refeição.

AÇÃO ANTIOXIDANTE E CARDIOVASCULAR (vetor in)

Tocotrimax®	350 mg
Bergavit ™	200 mg

Administrar uma cápsula ao dia, junto à refeição.

EFICÁCIA ANTI-SASP E ANTIOXIDANTE

Tocotrimax®	350 mg
RiaGev®	300mg

Administrar 1 dose ao dia, junto à refeição.

AÇÃO ANTIOXIDANTE E MELHORA DA COGNIÇÃO

Tocotrimax®	350 mg
Neuravena®	150 mg

Administrar 1 dose ao dia, junto à refeição.

As fórmulas apresentadas acima são apenas sugestões e requerem testes preliminares. A Galena se exime de qualquer responsabilidade quanto a problemas que, eventualmente, possam ocorrer pela não realização de testes complementares em formulações manipuladas.

REFERÊNCIAS

1 - ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD. (Japão).

2- RIQUE, A. B. R.; SOARES, E. DE A.; MEIRELLES, C. DE M.. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 8, n. 6, p. 244–254, nov. 2002.

3 - FLORY, S.; BIRRINGER, M.; FRANK, J. Bioavailability and metabolism of vitamin E. Em: **Vitamin E in Human Health**. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 31–41.

4 - ROBERTS, L. J., 2nd et al. The relationship between dose of vitamin E and suppression of oxidative stress in humans. **Free radical biology & medicine**, v. 43, n. 10, p. 1388–1393, 2007.

5 - DEVARAJ, S.; LI, D.; JIALAL, I. The effects of alpha tocopherol supplementation on monocyte function. Decreased lipid oxidation, interleukin 1 beta secretion, and monocyte adhesion to endothelium. **The journal of clinical investigation**, v. 98, n. 3, p. 756–763, 1996.

6 - MAHALINGAM, D. et al. Effects of supplementation with tocotrienol-rich fraction on immune response to tetanus toxoid immunization in normal healthy volunteers. **European journal of clinical nutrition**, v. 65, n. 1, p. 63–69, 2010.

7 - GU, J. Y. et al. Dietary effect of tocopherols and tocotrienols on the immune function of spleen and mesenteric lymph node lymphocytes in Brown Norway rats. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 63, n. 10, p. 1697–1702, 1999.

8 - QURESHI, A. et al. Novel tocotrienols of rice bran modulate cardiovascular disease risk parameters of hypercholesterolemic humans. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 8, n. 5, p. 290–298, maio 1997.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização n°001 – 03/10/2024
SH & BL


Galena®