



Active Pharmaceutica
IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS



PIPERINA 95%

(Black pepper; *Piper nigrum*)

Aumenta a absorção de fármacos e nutrientes no trato gastrointestinal

Melhora o processo de deglutição

Atividade gastroprotetora

■ O QUE É?

A *Piper nigrum* é uma planta pertencente à família Piperaceae, originária de regiões equatoriais da Ásia. Seu fruto (chamado de pimenta preta ou Black pepper) é amplamente empregado como condimento em preparações culinárias devido à sua característica aromática e pungente. Além disso, tem sido utilizado há centenas de anos na medicina tradicional asiática como analgésico e antitérmico, como também para auxiliar na digestão, na melhora da circulação e nos sintomas provenientes de gripes e infecções.

As propriedades terapêuticas da pimenta preta são atribuídas à presença de inúmeros compostos bioativos, como flavonoides, terpenos, taninos e alcaloides, tal como a piperina. A piperina é o alcaloide encontrado em maior quantidade na pimenta preta, embora também esteja presente em menores concentrações em outras espécies de pimentas e no alho. Estudos já demonstraram que a piperina apresenta propriedades antioxidante, anti-inflamatória e imunomoduladora, bem como ação gastro e hepatoprotetora, que podem auxiliar na prevenção e no tratamento de diversas condições clínicas.^{1,2}

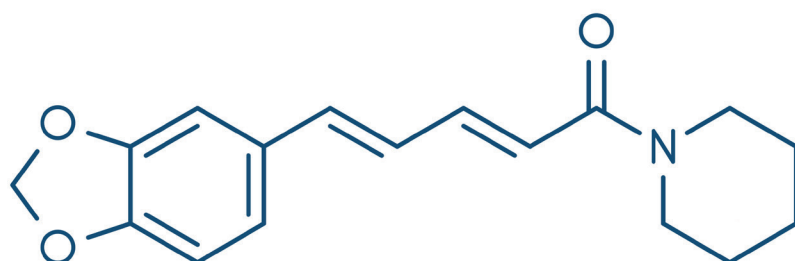


FIGURA 1 – Estrutura química da piperina, principal alcaloide encontrado na pimenta preta. Adaptado de www.shutterstock.com, 2020.

■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

A piperina atua como um agonista do receptor de potencial transitório vaniloide subtipo 1 (TRPV1). A ativação desse receptor no trato gastrointestinal acelera o esvaziamento gástrico durante o processo digestivo, bem como reduz a secreção de pepsina e o processo inflamatório local. A piperina, ainda, aumenta a secreção de enzimas pancreáticas (como lipase e amilase) e a secreção da bile, melhorando a digestão e a absorção de proteínas e moléculas lipofílicas, incluindo vitaminas e algumas classes de fármacos.³⁻⁷

Evidências vêm demonstrando que os compostos bioativos presentes na pimenta preta (como a piperina) regulam a ativação de regiões neurais que controlam o apetite e o reflexo de deglutição dos alimentos. A deglutição também pode ser estimulada através da ativação do receptor TRPV1 (presente na mucosa esofágica). Esta ativação aumenta o movimento peristáltico do esôfago, melhorando a passagem do bolo alimentar até o estômago.⁸⁻¹⁰

Evidências também apontam que o uso da piperina altera a biodisponibilidade de diferentes moléculas bioativas, potencializando a sua ação no organismo. Para tal, a piperina estimula o aumento da secreção de bile no lúmen intestinal - fluido produzido pelo fígado que atua na emulsificação de gorduras. Desta forma, a bile liga-se a estas moléculas bioativas (com propriedade lipofílica), facilitando a absorção e a consequente disponibilidade na corrente sanguínea. Ainda, foi demonstrado que a piperina reduz a atividade de enzimas hepática da família CYP1B, CYP1E, CYP3A e aumenta as CYP1A e CYP2B, interferindo na metabolização e na depuração de diferentes fármacos.^{7,11-14}

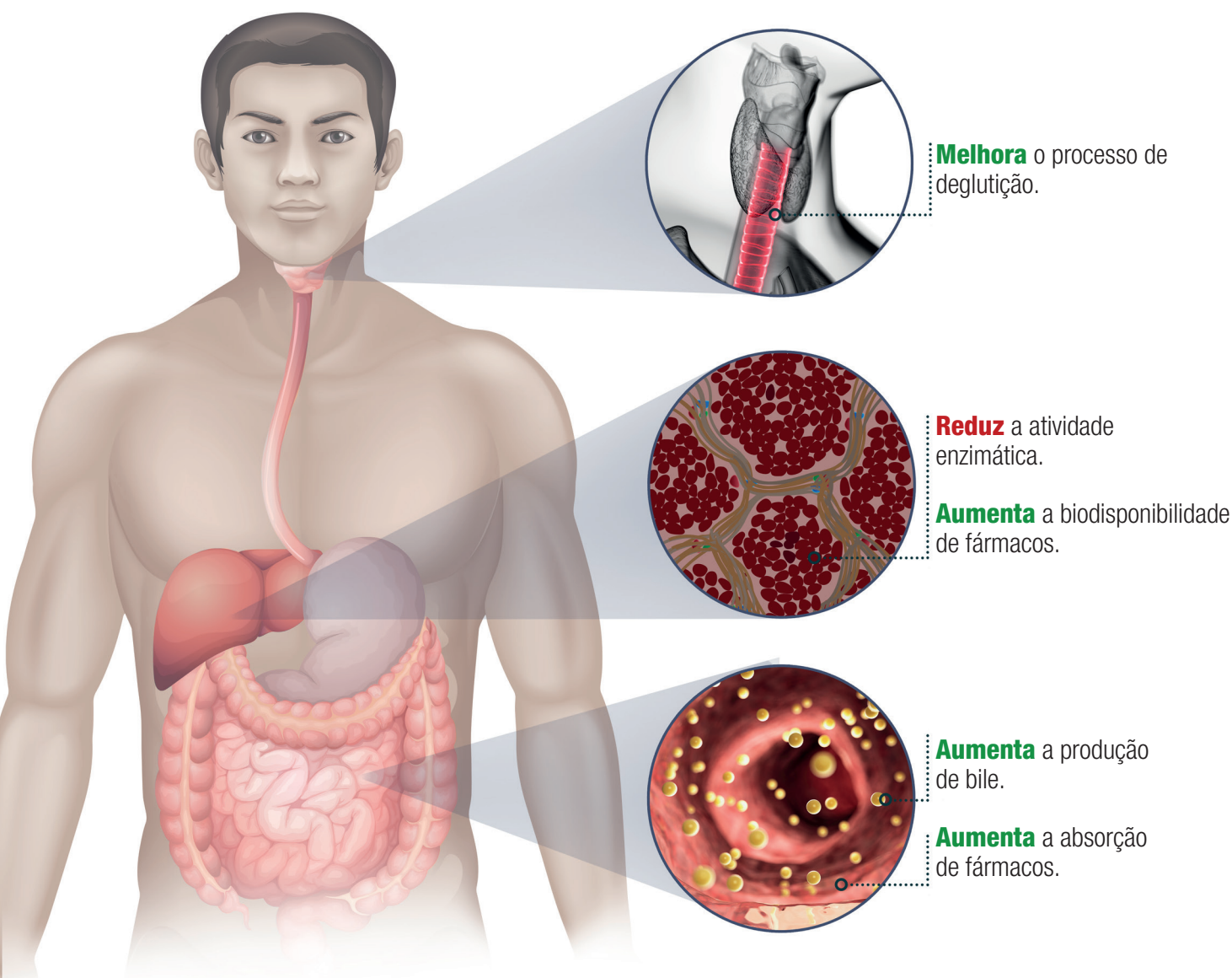


FIGURA 2 – Principais mecanismos relacionados aos efeitos terapêuticos da piperina. O estímulo da deglutição, bem como o aumento na produção de bile ocorrem através da ativação dos receptores TRPV1 na mucosa do trato gastrointestinal. O aumento na liberação de bile no lúmen intestinal, por sua vez, aumenta a absorção de moléculas lipofílicas, incluindo alguns fármacos e vitaminas (A, C, D, E e K). Ainda, a piperina reduz a atividade de enzimas hepáticas, aumentando o tempo que as moléculas metabolizadas por essas enzimas ficam disponíveis na corrente sanguínea. **Adaptado de www.shutterstock.com, 2020.**

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

■ MELHORA NA RESPOSTA DE DEGLUTIÇÃO

Diferentes doenças que interferem com o funcionamento do trato gastrointestinal provocam disfunções na região orofaríngea, reduzindo a capacidade de deglutição e promovendo crises de tosse ou sufocamento ao tentar engolir alimentos, líquido ou medicamentos. Neste contexto, evidências vêm apontando que a ativação de receptores TRPV1 localizados na mucosa esofágica aumenta a frequência de contrações dessa musculatura, bem como ativa regiões neurais específicas, aumentando o apetite e o reflexo de deglutição. Assim, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o uso da piperina no tratamento de pessoas com disfagia orofaríngea. Para tanto, 40 pacientes (17 homens e 23 mulheres, com média de idade de 75 anos) receberam o tratamento por via oral com uma solução contendo piperina (150 mcM ou 1 mM). Ao término do estudo, foi observado que o tratamento com piperina aumentou o tempo e a eficiência da deglutição dos pacientes com disfagia orofaríngea. Adicionalmente, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 24 homens e 81 mulheres (com idade superior a 70 anos, que apresentavam disfagia orofaríngea) avaliou o efeito da administração intranasal do óleo de pimenta preta durante o processo de deglutição. Após 30 dias de tratamento, foi observado o aumento na vascularização cerebral (relacionada à região do córtex insular) e do reflexo de deglutição desses indivíduos. Desta forma, foi sugerido que a piperina aumenta a atividade muscular esofágica, como também estimula vias do sistema nervoso central, intensificando o reflexo de deglutição.^{8,15}

■ ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE DISLIPIDEMIAS

Evidências vêm demonstrando que a piperina aumenta a biodisponibilidade de diferentes compostos, incluindo fitoquímicos ou fármacos sintéticos com característica lipofílica. Os curcuminoides, por sua vez, são fitoquímicos com ampla abordagem terapêutica, dentre os quais, incluem o processo inflamatório e as síndromes metabólicas (diabetes e a obesidade). Estes fitoquímicos apresentam característica hipolipemiantes, bem como reduzem a inflamação tecidual, o estresse oxidativo e a resistência à insulina. Assim, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o perfil metabólico de 117 indivíduos (67 homens e 50 mulheres, com idade média de 44 anos) que receberam o tratamento contendo cúrcuma associada à piperina (10 mg ao dia), por um período de 8 semanas. Ao término do estudo, foi observado que o tratamento reduziu os níveis séricos de colesterol total, LDL-colesterol e marcadores séricos relacionados ao estresse oxidativo, bem como promoveu o aumento da atividade da enzima superóxido desmutase (SOD). Desta forma, foi demonstrado que a piperina potencializou os efeitos farmacológicos dos curcuminoides, incluindo a redução do estresse oxidativo e dos níveis séricos de lipídeos.^{16,17}

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 10 a 20 mg ao dia

OBSERVAÇÕES

A piperina pode interferir com a absorção, metabolização e eliminação de outros fármacos. Desta forma, o tratamento com piperina deve ser realizado com cautela em pacientes que fazem uso de outros medicamentos.

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de profissional da saúde.

Informativo destinado a profissionais de saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

- Meghwal M, Goswami TK. Piper nigrum and piperine: An update. *Phyther Res.* 2013;27(8):1121-1130. doi:10.1002/ptr.4972
- Gorgani L, Mohammadi M, Najafpour GD, Nikzad M. Piperine—The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2017;16(1):124-140. doi:10.1111/1541-4337.12246
- Platel K, Srinivasan K. Influence of dietary spices or their active principles on pancreatic digestive enzymes in albino rats Influence of dietary spices and their active principles on pancreatic digestive enzymes in albino rats. 2016;44(February):42-46. doi:10.1002/(SICI)1521-3803(2000101)44
- Szolcsányi J, Barthó L. Capsaicin-sensitive afferents and their role in gastroprotection: An update. *J Physiol Paris.* 2001;95(1-6):181-188. doi:10.1016/S0928-4257(01)00023-7
- McNamara FN, Randall A, Gunthorpe MJ. Effects of piperine, the pungent component of black pepper, at the human vanilloid receptor (TRPV1). *Br J Pharmacol.* 2005;144(6):781-790. doi:10.1038/sj.bjp.0706040
- Du Q, Liao Q, Chen C, Yang X, Xie R, Xu J. The Role of Transient Receptor Potential Vanilloid 1 in Common Diseases of the Digestive Tract and the Cardiovascular and Respiratory System. *Front Physiol.* 2019;10(August). doi:10.3389/fphys.2019.01064
- Atal N, Bedi KL. Bioenhancers: Revolutionary concept to market. *J Ayurveda Integr Med.* 2010;1(2):96-99. doi:10.4103/0975-9476.65073
- Ebihara T, Ebihara S, Maruyama M, et al. A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(9):1401-1406. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00840.x
- Tomsen N, Ortega O, Rofes L, et al. Acute and subacute effects of oropharyngeal sensory stimulation with TRPV1 agonists in older patients with oropharyngeal dysphagia: a biomechanical and neurophysiological randomized pilot study. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:1-13. doi:10.1177/1756284819842043
- Hossain MZ, Ando H, Unno S, Masuda Y, Kitagawa J. Activation of TRPV1 and TRPM8 channels in the larynx and associated laryngopharyngeal regions facilitates the swallowing reflex. *Int J Mol Sci.* 2018;19(12):8-12. doi:10.3390/ijms19124113
- Johri RK, Thusu N, Khajuria A, Zutshi U. Piperine-mediated changes in the permeability of rat intestinal epithelial cells. *Biochem Pharmacol.* 1992;43(7):1401-1407. doi:10.1016/0006-2952(92)90195-o
- Khajuria A, Thusu N, Zutshi U. Piperine modulates permeability characteristics of intestine by inducing alterations in membrane dynamics: Influence on brush border membrane fluidity, ultrastructure and enzyme kinetics. *Phytomedicine.* 2002;9(3):224-231. doi:10.1078/0944-7113-00114
- Reen RK, Roesch SF, Kiefer F, Wiebel FJ, Singh J. Piperine impairs cytochrome P4501A1 activity by direct interaction with the enzyme and not by down regulation of CYP1A1 gene expression in the rat hepatoma 5L cell line. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996;218(2):562-569. doi:10.1006/bbrc.1996.0100
- DB M, S S, KR M. Role of Piperine as an Effective Bioenhancer in Drug Absorption. *Pharm Anal Acta.* 2018;09(07):7-10. doi:10.4172/2153-2435.1000591
- Rofes L, Arreola V, Martin A, Clavé P. Effect of oral piperine on the swallow response of patients with oropharyngeal dysphagia. *J Gastroenterol.* 2014;49(12):1517-1523. doi:10.1007/s00535-013-0920-0
- Panahi Y, Hosseini MS, Khalili N, Naimi E, Majeed M, Sahebkar A. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial and an updated meta-analysis. *Clin Nutr.* 2015;34(6):1101-1108. doi:10.1016/j.clnu.2014.12.019
- Mirhafez SR, Farimani AR, Gholami A, Hooshmand E, Tavallaei S, Nobakht Gh FFM. The effect of curcumin with piperine supplementation on pro-oxidant and antioxidant balance in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Metab Pers Ther.* 2019;34(2):1-7. doi:10.1515/dmpt-2018-0040



Active Pharmaceutica
IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE INSUMOS FARMACÉUTICOS



0800 001 1313



(48) 98805-5513

Pedidos online

www.activepharmaceutica.com.br



activepharmaceutica