



Imagem meramente ilustrativa

Literatura técnica

AgeFlex

Anti-inflamatório natural padronizado em 30% de AKBA



Uso:
Interno



Dose usual:
100mg ao dia

Sumário

Introdução	pág. 3
AgeFlex	pág. 5
Mecanismo de ação	pág. 5
Estudos comprovam	pág. 9
Estudo complementar	pág. 10
Sugestões de fórmulas	pág. 18
Ficha técnica	pág. 19
Referências bibliográficas	pág. 21

Introdução

Atualmente, a população brasileira apresentou um aumento no número de indivíduos com mais de 60 anos de idade, devido à diminuição da taxa de mortalidade e de natalidade. Este fato contribui para a urgente necessidade de disponibilização de ativos capazes de auxiliar no manejo de doenças, especialmente aquelas de caráter crônico, a fim de proporcionar à população uma qualidade de vida compatível com o aumento de sua expectativa de vida ^[1].

Uma importante doença, devido ser considerada a principal causa incapacitante no mundo, é a artrite. Esta patologia é caracterizada pela inflamação das articulações e atinge cerca de 355 milhões de pessoas em todo o mundo. Existem diversos tipos de artrite, como por exemplo, a artrite reumatoide (AR), sendo esta uma doença autoimune crônica progressiva caracterizada pela inflamação localizada nas articulações e tecidos sinoviais ^[2].

Aproximadamente 50% dos indivíduos com AR perdem a capacidade de trabalhar após 10 anos do início da doença e apresentam uma redução da expectativa de vida entre 3 e 18 anos. Esta séria enfermidade pode ser ocasionada tanto por fatores genéticos quanto ambientais, sendo que o primeiro fator contribui fortemente para o desenvolvimento da doença. Além disso, o gênero do indivíduo também exerce importante influência, uma vez que é observado que as mulheres são acometidas por esta patologia em uma frequência 3 vezes maior do que os homens ^[3,4].

Por ser uma doença sistêmica, os pacientes podem apresentar febre, perda de peso e até mesmo fadiga, porém, o foco dos sintomas geralmente encontra-se nas articulações. As mais afetadas são as articulações periféricas, como punhos e tornozelos, mas as complicações não são exclusivas destas áreas, podendo também acometer os joelhos, ombros, cotovelos e quadril. Os sinais locais incluem edema, dor, calor e, possivelmente, rubor ^[3,5].

Apesar de ser possível que os sintomas clínicos se manifestem em qualquer idade, é mais comum a sua primeira percepção em indivíduos com idade aproximada de 40 a 50 anos. Estas complicações podem se apresentar e permanecer de forma mais leve ou de forma mais acentuada, diferenciando e definindo o caráter mais brando ou mais grave da doença. Neste sentido, os marcadores prognósticos possibilitam a identificação precoce da forma mais grave da artrite reumatoide e, assim, permitem um tratamento mais adequado e individualizado para cada caso ^[3,5].

Pacientes acometidos pela artrite apresentam a atividade da hialuronidase elevada. A hialuronidase é uma enzima que degrada o ácido hialurônico presente na articulação, causando a degeneração desses tecidos e o desenvolvimento da dor. Por essa razão, os indivíduos acometidos pela AR têm a sua mobilidade física reduzida e apresentam dificuldades para realizar atividades cotidianas, ocasionando impacto em sua vida pessoal e socioeconômica ^[3,6].

No que diz respeito ao mecanismo desta patologia, no organismo dos indivíduos com doenças articulares degenerativas ocorrem diversas alterações, especialmente no fluido sinovial e nas

cartilagens. Uma série de modificações e reações celulares levam à inflamação que caracteriza estas doenças. Alguns sinais importantes a serem destacados são a presença das células T e B autorreativas, que causam sinovite, infiltração celular, destruição desorganizada e remodelação óssea ^[3,4].

Quando não tratadas, estas inflamações tornam-se persistentes e podem levar à dor crônica, danos e também a deformações, sendo estas algumas das razões da grande importância e necessidade do diagnóstico precoce da doença e de seu tratamento apropriado. A título de exemplo, um tipo de deformação comum de ocorrer é conhecida como "*boutonniere*" ou "pescoço de cisne", na qual os dedos do indivíduo assumem posições anormais ^[3,5].

Outra doença incapacitante é a osteoartrite (OA), também conhecida como osteoartrose ou doença articular degenerativa, tratando-se de uma doença articular inflamatória que danifica a cartilagem associada. Esta é a forma mais comum da artrite, sendo caracterizada por alterações nas estruturas articulares, rupturas e potencial perda da cartilagem que reveste as articulações ^[7,8].

Logo nos estágios iniciais da osteoartrite, o indivíduo experiencia dor e desconforto em uma ou poucas articulações, que se intensificam ao carregar peso e, com a progressão da doença, dá-se início ao surgimento de rigidez, sensibilidade e crepitação articular. A conduta específica varia de acordo com a gravidade da doença, sendo que o alívio da dor aumenta a qualidade de vida do indivíduo por possibilitar uma maior mobilidade física e maior conforto para a realização de atividades cotidianas ^[2,8].

O tratamento adequado dessas doenças pode ser feito com recursos medicamentosos ou através da educação e terapia ocupacional destes indivíduos, a fim de evitar o surgimento de outros males desnecessários e proporcionar maior comodidade aos pacientes ^[2].

A fração medicamentosa da terapia envolve a administração de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), corticoides, drogas antireumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD) e agentes imunobiológicos. Entretanto, um dos maiores desafios desta forma de tratamento são os seus efeitos adversos, como por exemplo, as complicações gastrointestinais associadas ao uso dos AINES, além desta classe farmacêutica não possuir a capacidade de reparar os tecidos já injuriados, exercendo função somente nos sintomas da doença. Ademais, os pacientes com artrite utilizam abundantemente desta classe terapêutica e, frequentemente, apresentam outras moléstias e enfermidades, tornando-se então, um grupo de risco para o surgimento de distúrbios gastrointestinais ^[2,6,9,10].

Por estes motivos, diversos estudos desenvolvidos ao redor do mundo têm como objetivo a busca por alternativas para o suporte de doenças crônicas. Estas pesquisas muitas vezes pretendem entender e validar os conhecimentos populares já muito utilizados no dia a dia, como o uso de plantas medicinais e de seus produtos ^[11].

AgeFlex

AgeFlex é um produto padronizado no mínimo em 30% de ácido 3-acetil-11-ceto- β -boswellico (AKBA ou KBBA). Além disso, contém em outras padronizações os ácidos beta-boswellicos: ácido β -boswellico (BBA); ácido acetil β -boswellico (ABBA); ácido 11-ceto- β -boswellico (AKB) ^[15,16].

Estudos realizados com o AgeFlex demonstraram sua contribuição positiva e segura quando utilizado na dose recomendada. Além disso, AgeFlex não possui excipientes, apresentando-se como um produto de origem 100% vegetal.

AgeFlex atua inibindo a enzima 5-lipoxigenase (5-LOX), impedindo a síntese de leucotrienos pró-inflamatórios a partir do ácido araquidônico, e auxiliando na diminuição da atividade da elastase leucocitária humana (ELH), uma importante e agressiva enzima desencadeadora do processo inflamatório. Conseqüentemente, AgeFlex contribui com ação mitigante no processo inflamatório e em seus sintomas.

O duplo mecanismo de ação de inibição das duas importantes enzimas envolvidas na síntese de substâncias fundamentais ao processo inflamatório é devido aos componentes presentes no AgeFlex.

Desta forma, AgeFlex apresenta-se como uma excelente alternativa contribuinte no alívio dos sintomas de doenças inflamatórias, como a artrite reumatoide e também para indivíduos acometidos por dor em joelhos, tendo contribuição comprovada por estudos.

Mecanismo de ação

Os quatro principais ácidos boswellicos responsáveis por propriedades salutares são: ácido β -boswellico (BBA); ácido acetil β -boswellico (ABBA); ácido 11-ceto- β -boswellico (AKB ou ainda, KBBA); ácido 3-acetil-11-ceto- β -boswellico (AKBA ou ainda, KBBA), conforme demonstrados na figura abaixo ^[12,13].

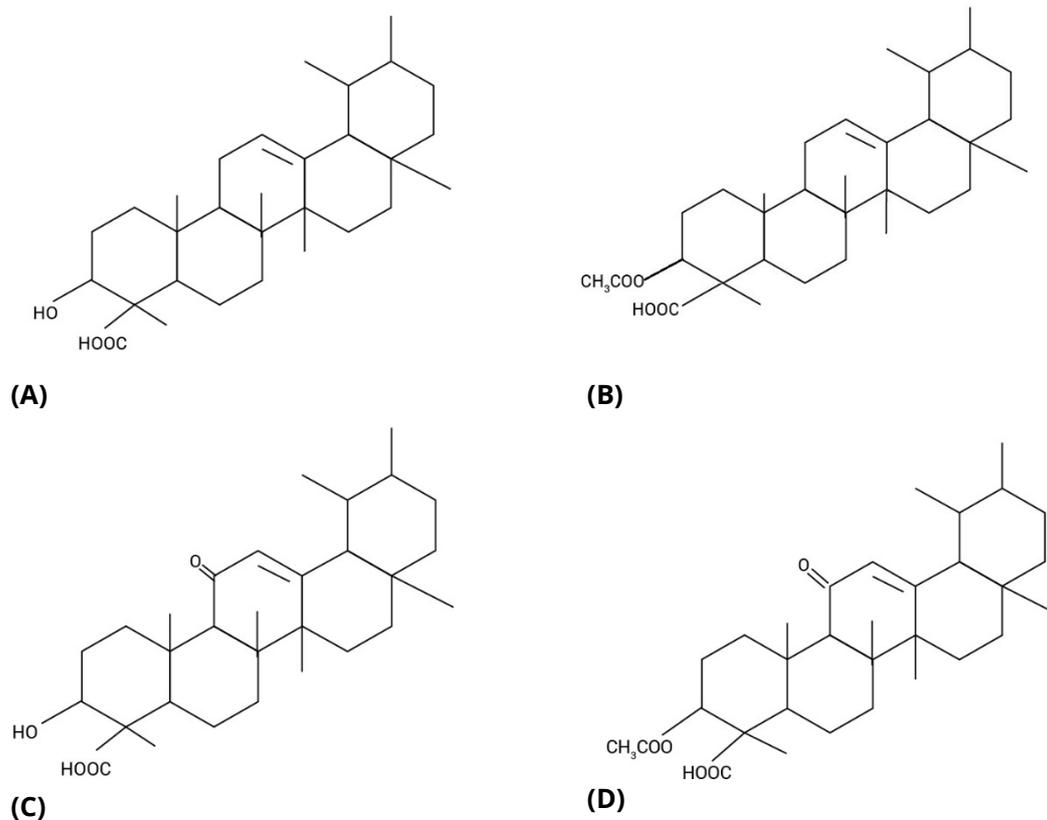


Figura 1. Estrutura química dos quatro ácidos boswellicos: A. ácido β -boswellico; B ácido acetil β -boswellico; C. ácido 11-ceto- β -boswellico; e D ácido 3-acetil-11-ceto- β -boswellico. Fonte: adaptado de Sabinsa [13].

Destes ácidos, o ácido 11-ceto- β -boswellico (AKB) e o ácido 3-acetil-11-ceto- β -boswellico (AKBA) estão relacionados às principais contribuições da *Boswellia serrata* e, por este motivo, a farmacopeia europeia inclui os dois ácidos como marcadores, a fim de confirmar a qualidade do exsudato de resina-goma da *Boswellia serrata* [14].

Diversos são os mecanismos propostos em estudos contemporâneos para compreender a atividade anti-inflamatória exercida pelos ácidos boswellicos, dentre os quais podemos citar os exemplos abaixo, conforme ilustrado na figura 2 [15,16,17]:

- Inibição da enzima 5-lipoxigenase (5-LOX)
- Inibição da prostaglandina E sintase-1 microssomal (mPGES-1)
- Inibição da enzima elastase leucocitária humana (ELH)
- Inibição dos metabólitos C3a e c3b do sistema complemento
- Inibição do fator nuclear kappa B (NF- κ B)
- Supressão da atividade da catepsina G (cat. G),

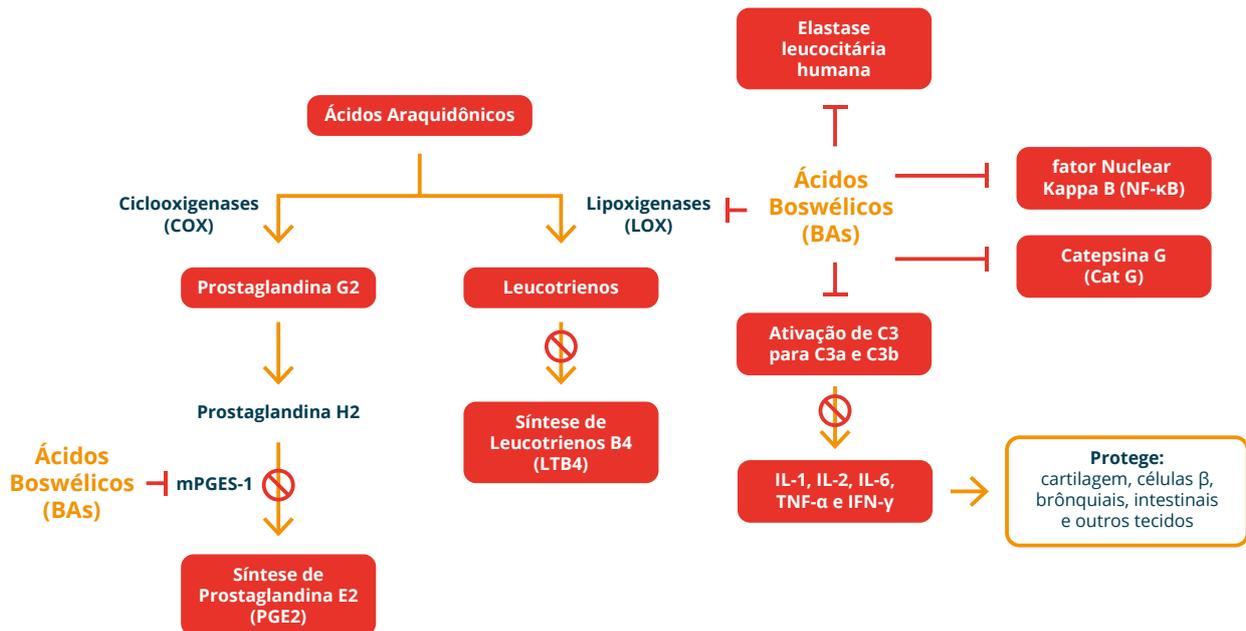


Figura 2. Mecanismo da atividade anti-inflamatória dos ácidos boswêlicos. Fonte: adaptado de: MAJEED, M. 2020 [15].

Um dos principais mecanismos anti-inflamatórios ocorre através da inibição da enzima 5-LOX. A 5-LOX exerce um papel essencial no metabolismo do ácido araquidônico, sendo responsável pela síntese de leucotrienos inflamatórios. Os leucotrienos são importantes mediadores das reações inflamatórias e alérgicas em diversas condições patológicas, como por exemplo, na artrite, na dermatite atópica, na asma, na rinite alérgica, dentre outras [2,11,12,16,18,19].

A inibição da enzima 5-LOX pelos ácidos boswêlicos é feita de modo não competitivo, sendo considerada uma regulação alostérica, na qual a molécula liga-se ao receptor em um local diferente do sítio ativo. Acredita-se que a estrutura triterpênica pentacíclica é essencial para esta ligação ao receptor, enquanto os grupos funcionais dos ácidos boswêlicos são responsáveis pela atividade inibitória da enzima. O ácido 3-acetil-11-ceto-β-boswellico (AKBA) é considerado o ácido mais potente em relação à inibição da 5-LOX, quando comparado aos demais ácidos já citados (BBA, ABBA e AKB), como pode ser observado na figura abaixo [15].

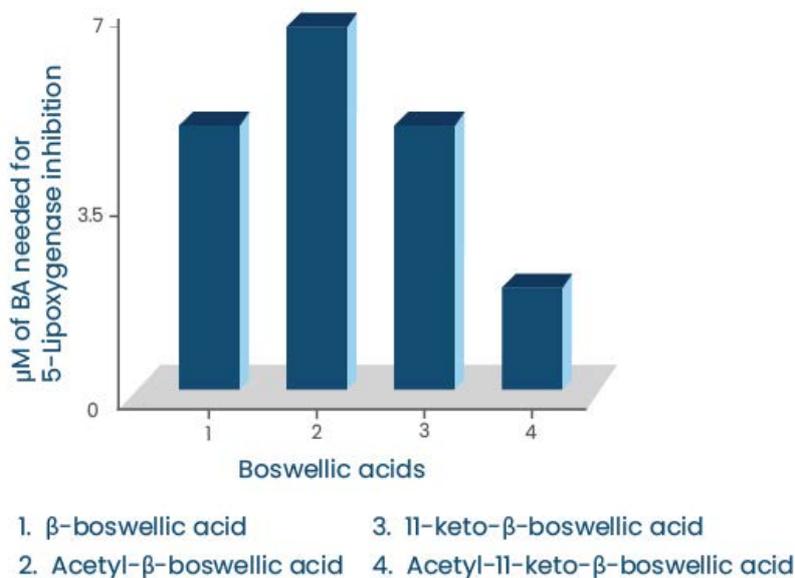


Figura 3. Quantidade necessária de ácidos boswellicos para a inibição da enzima 5-LOX (IC50).
 Fonte: Sabinsa [16].

A partir do ácido araquidônico, também podem ser sintetizadas as prostaglandinas, desta vez através da enzima cicloxigenase (COX). A rota mediada pela COX-2, seguida pela ação da prostaglandina E sintase-1 microsossomal (mPGES-1), leva à produção das prostaglandinas E2 (PGE2). As prostaglandinas são importantes mediadores lipídicos que estão envolvidos no controle de diversos eventos do organismo, dentre estes o processo inflamatório, sendo que a dor e a inflamação estão associados à regulação positiva da sintase mPGES-1 e ao consequente aumento de prostaglandina E2 [15,20].

Os ácidos boswellicos possuem capacidade de inibir a mPGES-1 (figura 2), o que pode estar relacionado às propriedades anti-inflamatórias destes ácidos. O duplo mecanismo de ação definido tanto pela inibição não competitiva da enzima 5-LOX quanto da elastase leucocitária humana é característico dos triterpenos pentacíclicos do tipo dos ácidos boswellicos [15,17,20].

Por fim, os ácidos boswellicos também inibem a elastase leucocitária humana (ELH), uma serina-protease liberada pelos neutrófilos na destruição tecidual que desencadeia o processo inflamatório. Devido às suas propriedades agressivas e destrutivas, a ELH está envolvida em diversas patologias, dentre elas a artrite reumatoide [11,21].

Estudos comprovam

AgeFlex auxilia no alívio da dor em joelhos: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo [6].

Objetivo: investigar as contribuições do AgeFlex no auxílio do alívio da dor em joelhos.

Método: neste estudo, 47 japoneses adultos que apresentavam dor no joelho foram divididos aleatoriamente em dois grupos: o grupo placebo, que recebeu 1 cápsula contendo 100mg de placebo; e o grupo BS, que recebeu 1 cápsula contendo 100 mg de AgeFlex. A avaliação da dor nesses indivíduos foi realizada através da escala visual analógica (abreviação VAS, do inglês *Visual Analog Scale*); da medida japonesa de osteoartrite no joelho (abreviação JKOM, do inglês *Japanese Knee Osteoarthritis Measure*); e do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose (abreviação WOMAC, do inglês *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*). Para a determinação dos níveis séricos de ácido hialurônico, foi realizada a coleta de uma amostra sanguínea.

Resultados:

Tabela 1. Pontuações VAS, JKOM, WOMAC e testes de amostras sanguíneas.

Item	Unidade	Grupo	Semana 0	Semana 4	Semana 8
Vas	mm	AgeFlex Placebo	68.8 (12.1) 71.8 (10.3)	34.4 (23.8) 41.8 (24.2)	35.6 (22.3) 39.6 (27.3)
Pontuação total JKOM	Pontos	AgeFlex Placebo	48.3 (13.0) 48.5 (11.8)	39.4 (11.0) 39.5 (8.2)	38.8 (12.1) 36.4 (6.9)
Pontuação total WOMAC	Pontos	AgeFlex Placebo	23.7 (16.7) 24.0 (15.9)	14.3 (13.3) 14.6 (11.4)	12.7 (14.2) 9.8 (8.8)
Ácido Hialurônico	ng/mL	AgeFlex Placebo	18.8 (14.3) 24.8 (24.8)	15.9 (6.4) 50.3 (101.4)	18.4 (8.9) 42.9 (66.8)
PCR de alta sensibilidade	mg/mL	AgeFlex Placebo	0,03 (0,03) 0,09 (0,14)	0,05 (0,10) 0,04 (0,05)	0,04 (0,05) 0,05 (0,07)

O uso de AgeFlex diminuiu significativamente as pontuações VAS, JKOM e WOMAC, o que demonstra o potencial do AgeFlex no auxílio do alívio da dor e da rigidez nos joelhos dos participantes. Além disso, AgeFlex auxiliou na inibição da secreção de ácido hialurônico para a corrente sanguínea, auxiliando na proteção da cartilagem contra sua degradação e na prevenção da progressão da artrite.

Conclusão: AgeFlex é considerado uma excelente alternativa para indivíduos acometidos por dor em joelhos, bem como artrite, por auxiliar no alívio da dor e na proteção da cartilagem, retardando a progressão da doença e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos.

Estudo complementar

Contribuição e segurança de AgeFlex no gerenciamento de osteoartrite em joelhos: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo ^[22]

Objetivo: avaliar a segurança e a contribuição de AgeFlex em pacientes com osteoartrite em joelho recém diagnosticados.

Método: 48 indivíduos do sexo feminino e masculino participaram deste estudo, com idades entre 35 e 75 anos, recém diagnosticados com osteoartrite no joelho. Estes participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: o grupo experimental, que recebeu 1 comprimido de 169,33 mg AgeFlex, duas vezes ao dia; e grupo placebo, que recebeu 1 comprimido, duas vezes ao dia de placebo. Ambos os grupos receberam a administração de AgeFlex ou placebo durante 120 dias. A severidade da patologia nestes indivíduos e a contribuição do AgeFlex foi determinada através de questionários de avaliação da dor, um questionário de qualidade de vida, imagens radiológicas e exames físicos.

Resultados:

- Contribuição do AgeFlex na avaliação de dor mensurada por WOMAC:

O questionário *WOMAC* foi utilizado para avaliar a contribuição do AgeFlex em relação à melhora da dor, rigidez e função física dos participantes deste estudo acometidos por osteoartrite em joelhos. O questionário é composto por perguntas relacionadas à severidade e frequência dos sintomas, como inchaço da articulação, rangidos e ruídos, sensação de joelho travando, capacidade de dobrar os joelhos, dor nos joelhos em diferentes posições, funções do joelho e capacidade de realizar funções diárias.

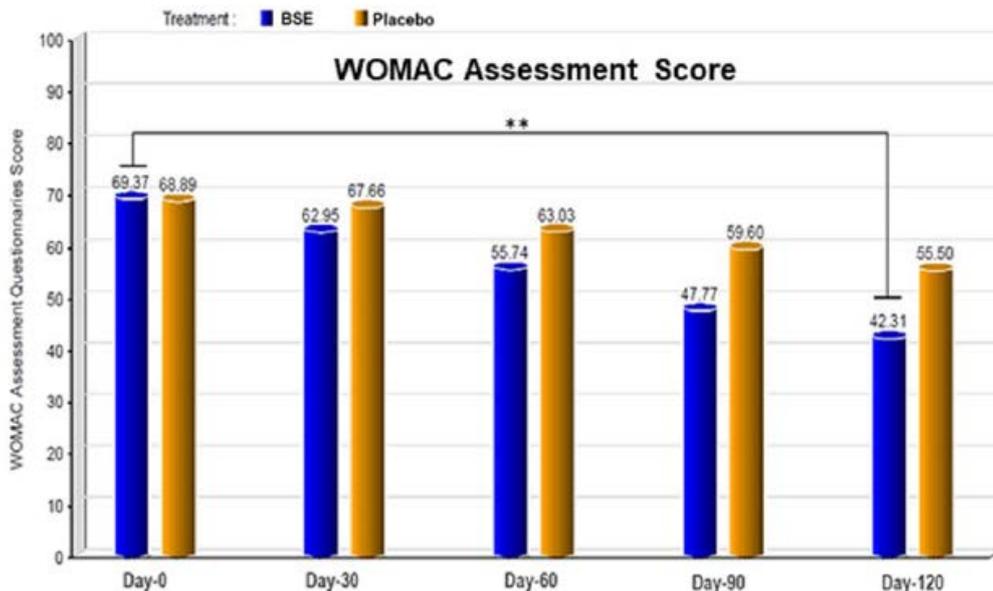


Figura 4. Gráfico de barras apresentando a pontuação no questionário *WOMAC* do grupo experimental (barras azuis) e do grupo placebo (barras amarelas). A administração de AgeFlex mostrou uma redução significativa no valor da pontuação *WOMAC*, indicando melhora da dor, rigidez e função física. Observou-se uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o dia 0 e o dia 120 para o grupo experimental. ** indica diferença estatisticamente significante. Fonte: MAJEED M. *et al.*, 2019 [22].

Os valores obtidos neste questionário antes do início do estudo foram de 69.4 ± 8.06 pontos para o grupo experimental, e de 68.9 ± 7.48 pontos para o grupo placebo. Ao final do estudo, no dia 120, houve uma redução significativa desta pontuação para o grupo que recebeu administração de AgeFlex, tendo este atingido 42.3 ± 4.84 pontos, o que indica uma melhora da dor, rigidez e função física. Já o grupo placebo apresentou uma pontuação mais elevada do que o grupo que recebeu AgeFlex, de 55.5 ± 6.72 .

- Contribuição de AgeFlex na escala de avaliação da dor:

A dor sentida pelos participantes deste estudo foi avaliada por médicos através da escala de avaliação global da dor, que varia de 0 a 10, sendo que uma pontuação igual a 0 indica uma condição muito desfavorável, e a pontuação 10 indica uma situação excelente para o paciente.

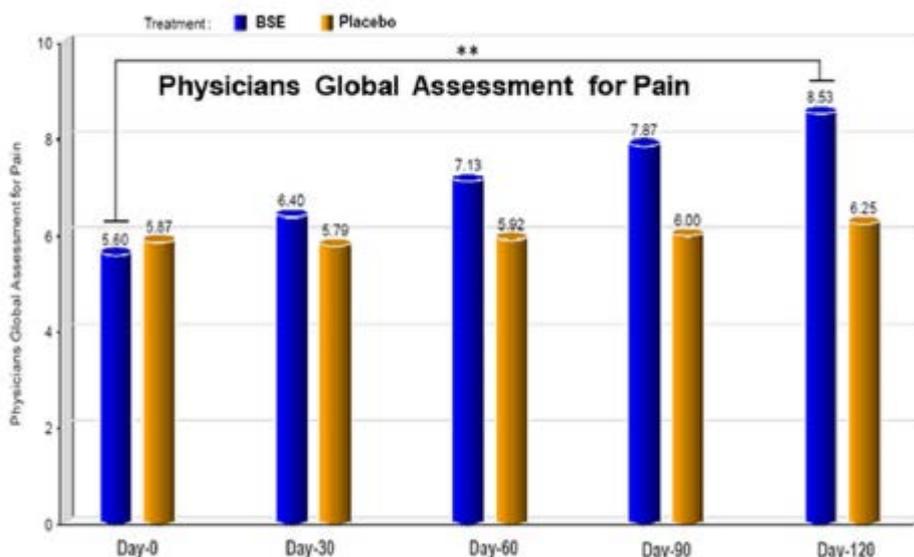


Figura 5. Gráfico de barras apresentando a pontuação na escala médica de avaliação da dor do grupo experimental (barras azuis) e do grupo placebo (barras amarelas). A administração de AgeFlex melhorou a pontuação dos pacientes nesta escala, indicando uma melhor situação do paciente. ** indica diferença estatisticamente significativa. Fonte: MAJEED M. *et al.*, 2019 [22].

No início do estudo (dia 0), os indivíduos do grupo experimental apresentaram uma pontuação igual a 5.6 ± 0.91 , enquanto o grupo placebo apresentou a pontuação de 5.9 ± 1.19 . Ao final do estudo, os pacientes que receberam o AgeFlex apresentaram uma pontuação de 8.5 ± 0.64 , sendo esta diferença estatisticamente significativa quando comparado ao resultado do mesmo grupo no início do estudo ($p < 0,001$), e com o grupo placebo ao final do estudo (6.3 ± 0.87), indicando uma melhora na condição do paciente (figura 5).

- Contribuição de AgeFlex na melhora da capacidade de caminhar

O teste de 6 minutos de caminhada foi realizado para avaliar a contribuição de AgeFlex na habilidade de caminhar dos pacientes com osteoartrite no joelho. Para isto, a distância percorrida pelos indivíduos foi medida durante um período de 6 minutos e os resultados do início do estudo foram comparados com os valores obtidos ao final do estudo.

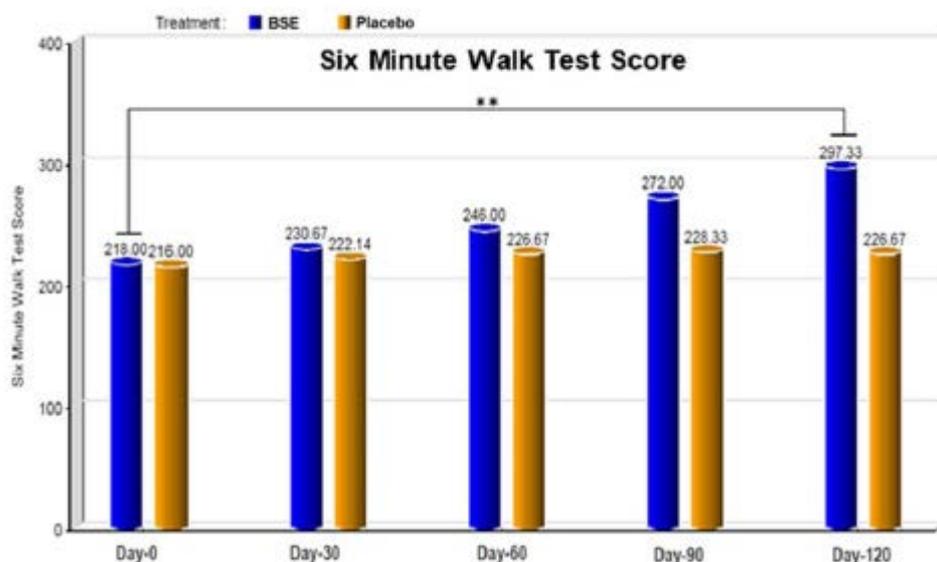


Figura 6. Gráfico de barras representando a distância média percorrida pelos pacientes do grupo experimental (barras azuis) e do grupo placebo (barras amarelas), após 6 minutos de caminhada, nos dias 0, 30, 60, 90 e 120. A Capacidade de caminhar dos pacientes que receberam AgeFlex aumentou significativamente entre o início (dia 0) e o fim do estudo (dia 120). ** indica diferença estatisticamente significativa. Fonte: MAJEED M. *et al.*, 2019 [22].

No dia 0, a distância percorrida em 6 minutos pelo grupo experimental foi de $218,0 \pm 26,51$ metros, e a distância percorrida pelo grupo placebo neste mesmo período de tempo foi de $216,0 \pm 28,23$ metros. Ao final do estudo, no dia 120, esta distância aumentou para $297,3 \pm 27,89$ metros para o grupo que recebeu AgeFlex, sendo esta uma diferença estatisticamente significativa quando comparada ao início do estudo. Já o grupo placebo, no dia 120, foi capaz de percorrer uma distância de $226,7 \pm 27,41$ metros. A diferença entre os dois grupos ao final do estudo foi significativa e pode ser observada na figura acima. Estes resultados demonstram que o AgeFlex contribui para a melhora da habilidade de caminhar dos pacientes com osteoartrite do joelho.

- Contribuição de AgeFlex na Escala VAS de dor:

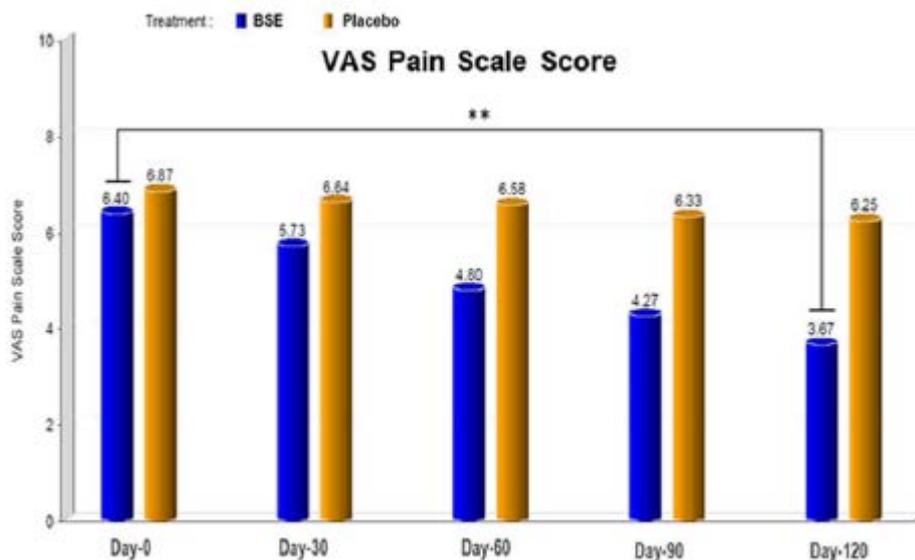


Figura 7. Gráfico de barras representando a pontuação dos pacientes do grupo experimental (barras azuis) e do grupo placebo (barras amarelas) na escala visual de dor (VAS). Houve uma redução na pontuação VAS entre os dias 0 e 120 para o grupo experimental. ** indica diferença estatisticamente significante. Fonte: MAJEED M. *et al.*, 2019 ^[22].

No início do estudo, no dia 0, a pontuação de dor dos pacientes na escala VAS foi de $6,4 \pm 1,24$ e de $6,9 \pm 1,51$ para o grupo experimental e para o grupo placebo, respectivamente. Já no dia 120, esta pontuação reduziu significativamente ($p < 0,001$) para o grupo experimental, obtendo este uma pontuação de $3,7 \pm 1,35$, enquanto o grupo placebo apresentou uma pontuação de $6,3 \pm 0,62$. Dessa forma, pode-se observar que o AgeFlex contribuiu para a redução da pontuação da dor dos pacientes na escala VAS, como pode ser visto na figura acima.

- Contribuição da administração de AgeFlex na qualidade de vida do indivíduo, de acordo com o questionário de qualidade de vida europeu *EuroQol-5D*:

O questionário de qualidade de vida europeu *EuroQol-5D* (abreviação do inglês *European Quality of life-5 Dimension*) é um instrumento que permite avaliar, de modo superficial e geral, a qualidade de vida dos indivíduos, analisando assim, em um determinado dia, a sua mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão [23,24]. A classificação é feita com base em um sistema de pontos que vai de 5 a 15, onde 15 indica uma condição negativa da qualidade de vida do paciente, enquanto uma pontuação igual a 5 indica boa qualidade de vida.

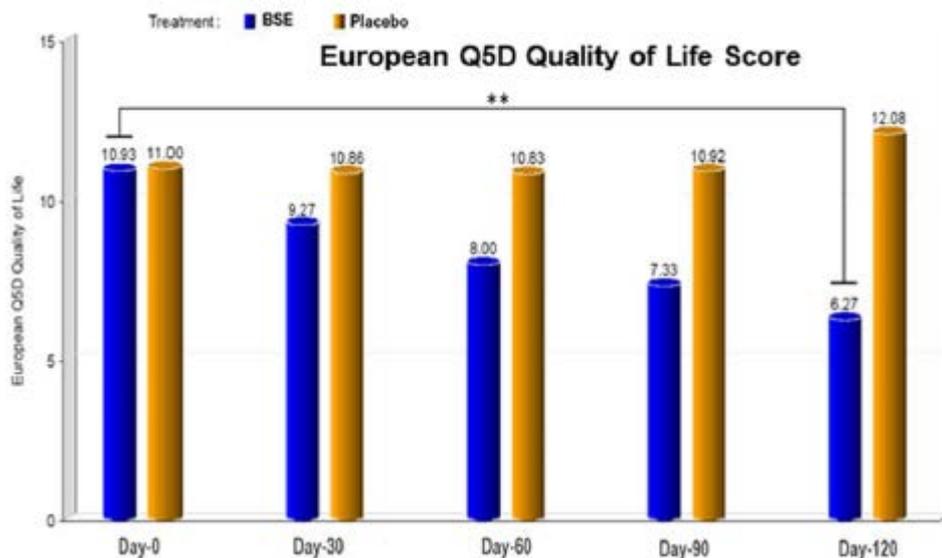


Figura 8. Gráfico de barras apresentando a pontuação obtida no *EuroQol-5D* pelo grupo experimental (barras azuis) e pelo grupo placebo (barras amarelas). A redução na pontuação no *EuroQol-5D* indica uma melhora na saúde e qualidade de vida do paciente. ** indica diferença estatisticamente significativa. Fonte: MAJEED M. *et al.*, 2019 [22].

Conforme pode ser visualizado na figura acima, no início do estudo a pontuação obtida nesta avaliação pelo grupo experimental foi de $10,9 \pm 1,71$, enquanto a pontuação do grupo placebo foi de $11,0 \pm 1,20$. Após os 120 dias de estudo, estes valores foram alterados para $6,3 \pm 0,88$ e $12,1 \pm 1,93$, respectivamente. A diferença entre o início e o fim do estudo para o grupo experimental foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), demonstrando assim que o AgeFlex foi capaz de auxiliar na melhora da qualidade de vida dos indivíduos acometidos por osteoartrite no joelho.

- Contribuição de AgeFlex nos níveis séricos de hs-CRP:

Níveis elevados de hs-CRP (abreviação em inglês de proteína C reativa de alta sensibilidade) estão geralmente associados ao processo inflamatório em pacientes com osteoartrite, sendo, portanto, esta proteína considerada um possível marcador inflamatório associado a esta doença.

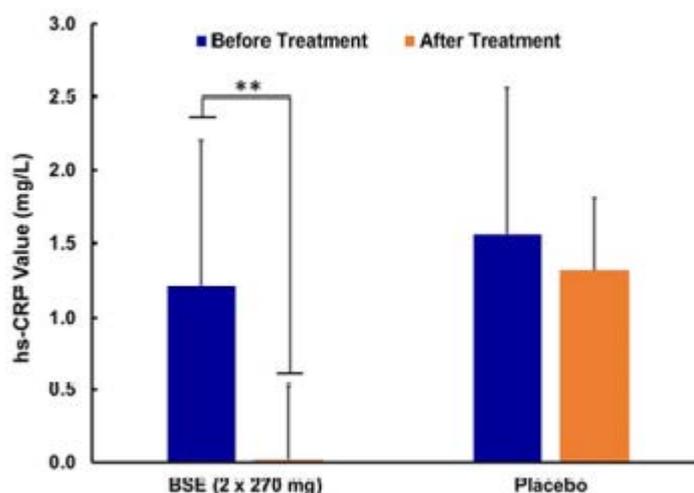


Figura 9. Gráfico de barras mostrando a atividade da hs-CRP no grupo que recebeu AgeFlex e no grupo placebo, no início e no final do estudo (após 120 dias). Houve uma redução estatisticamente significativa no grupo experimental. ** indica diferença estatisticamente significativa. Fonte: MAJEED M. *et al.*, 2019 ^[22].

Neste teste, amostras sanguíneas de cada participante foram obtidas para avaliar os níveis séricos de hs-CRP, sendo observada uma significativa redução na atividade da hs-CRP no grupo que recebeu administração de AgeFlex (figura 9). Este resultado sugere o AgeFlex auxilia na inibição da hs-CRP, sendo esta induzida pela inflamação local em pacientes com osteoartrite.

- Contribuições de AgeFlex em uma avaliação radiológica:

Uma imagem radiológica foi realizada no início do estudo (*baseline*) e no dia 120, para avaliar as contribuições de AgeFlex. A avaliação destas imagens demonstrou que a administração de AgeFlex auxiliou na melhora da condição dos pacientes com osteoartrite no joelho. Isto pode ser observado pelo aumento do espaço entre as articulações do joelho e pela diminuição dos osteófitos (esporões). Já os pacientes que receberam placebo, apresentaram um espaço reduzido entre as articulações, devido à perda articular, e nestes pacientes foram observados osteófitos em seu joelho.

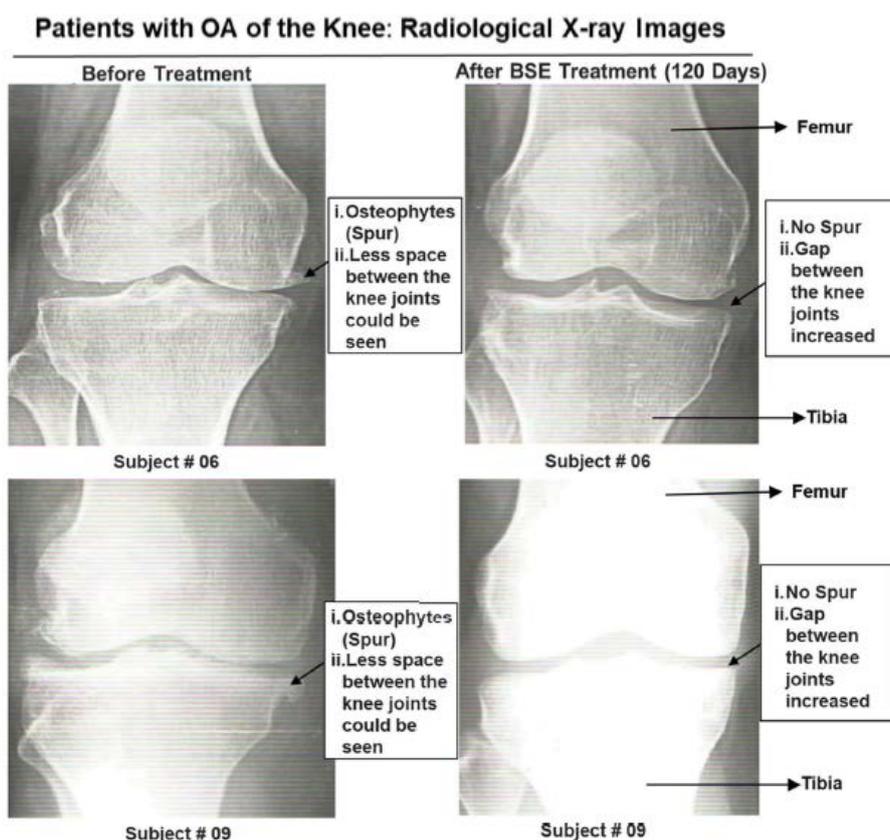


Figura 10. Imagens radiológicas de joelho de dois pacientes (#06 e #09) antes e depois do estudo com AgeFlex. Pode-se observar que antes do início do estudo os pacientes apresentavam esporão (osteófito), indicado pelas setas diagonais na figura, e um reduzido espaço entre as articulações (imagens à esquerda). Já no dia 120, ao final do estudo, as imagens radiológicas dos pacientes demonstram que os espaços entre as articulações aumentaram e os osteófitos não estão mais presentes (imagens à direita). Fonte: MAJEED M. et al., 2019 [22].

Conclusão: a partir dos resultados deste estudo, pode-se concluir que AgeFlex é capaz de auxiliar na atividade anti-inflamatória, na redução da dor e da rigidez articular no joelho e, portanto, na melhora da qualidade de vida e da capacidade física funcional dos pacientes acometidos por osteoartrite no joelho.

Sugestões de fórmulas

Adjuvante anti-inflamatório de articulações

AgeFlex	100mg
Excipiente	qsp...1 dose

Uso: ingerir 1 dose, uma vez ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Adjuvante na manutenção da saúde articular

AgeFlex	50mg
MoriKol®	750mg
Excipiente	qsp...1 dose

Uso: ingerir 1 dose, duas vezes ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Adjuvante no gerenciamento da dor reumática

AgeFlex	50mg
Rephyll®	250mg
Excipiente	qsp...1 dose

Uso: ingerir 1 dose, duas vezes ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Melhora do humor e adjuvante anti-inflamatório da articulação

AgeFlex	100mg
5-hidroxitriptofano	100mg
Vitamina B6	20mg
Excipiente	qsp...1 dose

Uso: ingerir 1 dose, uma vez ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Adjuvante na proteção e resistência da cartilagem e na melhora da inflamação das articulações

AgeFlex	50mg
Sulfato de glucosamina	200mg
Sulfato de condroitina	200mg
Colágeno tipo II	20mg
Excipiente	qsp...1 dose

Uso: ingerir 1 dose, duas vezes ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Ficha técnica

Principais benefícios

- Padronizado no mínimo em 30% AKBA: auxilia no gerenciamento de doenças inflamatórias crônicas
- Excelente alternativa natural adjuvante para o manejo de artrite reumatoide e osteoartrite
- Auxilia no alívio da dor e na melhora da rigidez do joelho acometido por osteoartrite
- Adjuvante na proteção da articulação do joelho
- Contribui para o aumento da qualidade de vida do indivíduo, auxiliando na redução da dor, da rigidez, da ansiedade e no aumento da capacidade de realizar atividades físicas cotidianas, mobilidade, etc.
- Auxilia na diminuição da secreção de ácido hialurônico presente no tecido cartilaginoso para a corrente sanguínea
- Produto de origem 100% natural
- Resultados a partir de baixa dose
- Não carcinogênico e não mutagênico
- Não causa efeitos adversos quando utilizado na dose recomendada
- Produto livre de conservantes e excipientes

Uso recomendado

Interno / 100 mg ao dia

Características

Aspecto: pó marrom claro

Odor: característico

Solubilidade: solúvel em álcool

Recomendações farmacotécnicas

Devido a este produto ser de origem vegetal, pode haver uma pequena variação de cor de lote para lote, em razão das variações geográficas e sazonais referentes à matéria prima. Produtos de origem vegetal tendem a ser higroscópicos e, ocasionalmente, tendem a aglomerar.

Advertências e restrições de uso

USO INTERNO. Evitar contato com os olhos. Em caso de contato com os olhos, enxágue abundantemente com água. Mantenha fora do alcance de crianças.

Armazenamento

Mantenha o recipiente devidamente fechado em ambiente seco e bem ventilado. Armazenar em temperatura ambiente e proteger contra incidência solar direta.

Lote e validade

Vide embalagem

Referências bibliográficas

- [1] MIRANDA G. M. D.; MENDES, A. C. G.; SILVA A. L. A. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**, Brasil, vol 19, n. 3, 2016.
- [2] YU, G. et al. Effectiveness of Boswellia and Boswellia extract for osteoarthritis patients: asystematic review and meta-analysis. **Complementary Medicine and Therapies**, vol. 20, n. 225, 2020.
- [3] GOELDNER, I et al. Artrite reumatoide: uma visão atual. J. **Bras Patol Med Lab.**, vol. 47, n. 5, 2011.
- [4] KINLOCH, A. et al. Synovial fluid is a site of citrullination of autoantigens in inflammatory arthritis. **Arthritis Rheum**, v. 58, n. 8, 2008.
- [5] TEHLIRIAN, C. V.; BATHON, J. M. Rheumatoid arthritis: clinical and laboratory manifestations. In: STONE, J. H.; CROFFORD, L. J.; WHITE, P. H. **Primer on the rheumatic diseases**. 30. ed. New York: Springer, 2008. p. 114-21.
- [6] MAJEED, M. et al. Effect of Boswellin® Super on knee pain in Japanese adults: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. **European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences**, vol. 3, n. 10, pp. 293 – 298.
- [7] FELSON, D. T. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. **Radiol. Clin. N. Am.**, v. 42, 2004.
- [8] Manual MSD: Versão para Profissionais de Saúde. **Osteoartrite**. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArrios-dos-tecidos-conjuntivo-e-musculoesquel%C3%A9tico/doen%C3%A7asarticulares/osteoartrite-oa> . Acesso em: 19 Out 2022.
- [9] SINGH, G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. **Am J Med**. 1998; 105:315–85.
- [10] GRIFFIN, M. R. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug associated gastrointestinal injury. **Am J Med**, vol 104, n. 3, 1998.
- [11] SIDDIQUI, M. Z. Boswellia Serrata, A Potential Antiinflammatory Agent: An Overview. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 73, n. 3, 2011.
- [12] SAFAYHI, H.; SAILER, E. R.; AMMON, H. P. T. 5-Lipoxygenase inhibition by acetyl-11-keto- β -boswellic acid (AKBA) by a novel mechanism. **Phytomedicine** vol. 3, n. 1, 1996.
- [13] **Chemistry** - Boswellin®. Disponível em: <https://boswellin.com/boswellin/chemistry/>. Acesso em: 01 Dez 2022.
- [14] MAJEED, M. et al. Mutagenic, Genotoxic and Sub Chronic Oral Safety Analysis of Boswellia Serrata Extract (Boswellin® Super). International Journal of Research Studies in Medical and **Health Sciences**, India, v. 5, n. 7, 2020.
- [15] MAJEED, M.; NAGABHUSHANAM, K. Boswellin® Anti-inflammatory adaptogen from NATURE. 1. Ed. Estados Unidos da América: **NutriScience Publishers**, LLC, 2020.
- [16] **Mechanism of action** - Boswellin®. Disponível em: <https://boswellin.com/boswellin/mechanism-of-action/>. Acesso em 01 Dez 2022.
- [17] TAUSCH, L. et al. Identification of Human Cathepsin G As a Functional Target of Boswellic Acids from the Anti-

Inflammatory Remedy Frankincense. **J Immunol**, vol. 183, n. 5, 2009.

- [18] MOGANA, R.; TENG-JIN, K; WIART, C. Anti-Inflammatory, Anticholinesterase, and Antioxidant Potential of Scopoletin Isolated from *Canarium patentinervium* Miq. (Burseraceae Kunth). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, vol. 2013, 2013.
- [19] HENDERSON, W. R. The role of leukotrienes in inflammation. **Ann Intern Med**, vol. 121 , n. 9, .1994.
- [20] SIEMONEIT, U. et al. Inhibition of microsomal prostaglandin E2 synthase-1 as a molecular basis for the antiinflammatory actions of boswellic acids from frankincense. **British Journal of Pharmacology**, v.162, n. 1, 2011.
- [21] GRUDZINSKI, M. **Expressão da elafina em tubas uterinas com gravidez ectópica**. 2013. 82 f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2013.
- [22] MAJEED, M. et al. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the safety and efficacy of a novel *Boswellia serrata* extract in the management of osteoarthritis of the knee. **Phytotherapy Research**., vol. 33, pp. 1457 – 1468, 2019.
- [23] BALESTRONI G.; BERTELOTTI G. [EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life]. **Monaldi Arch Chest Dis**, vol. 78 n. 3, 2012.
- [24] FERREIRA P. L.; FERREIRA L. N.; PEREIRA L. N. Contributos para a Validação da Versão Portuguesa do EQ-5D. **Acta Med Port** vol. 26, n. 6, 2013.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam