

Flexir®

O FUTURO DA SAÚDE OSTEOARTICULAR

A osteoartrite (OA) é uma afecção dolorosa das articulações que ocorre por insuficiência da cartilagem, ocasionada por um desequilíbrio entre a formação e a destruição dos seus principais elementos, associada a uma variedade de condições como: sobrecarga mecânica, alterações bioquímicas da própria cartilagem, membrana sinovial e fatores genéticos. A OA é uma doença crônica, multifatorial, que leva a uma incapacidade funcional progressiva. Pode ser conhecida por doença articular degenerativa, artrose ou osteoartrose, e é considerada a doença articular mais prevalente entre indivíduos com mais de 65 anos de idade. Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia, no conjunto das doenças agrupadas sob a designação de "reumatismos", a osteoartrite é a mais frequente, representando cerca de 30 a 40% das consultas em ambulatórios de Reumatologia. Além deste fato, sua importância pode ser demonstrada através dos dados da previdência social no Brasil, pois é responsável por 7,5% de todos os afastamentos do trabalho por incapacidade (SBR 2022). Aproximadamente um em cada cinco consumidores de nutracêuticos está atualmente insatisfeito com sua saúde articular e óssea (FMCG Gurus Research, 2021). Mais de um terço dos consumidores dizem que a saúde das articulações é uma área que eles querem melhorar nos próximos 12 meses (FMCG). O mercado de produtos que reivindicam a saúde conjunta cresceu a uma taxa forte (15,92%) nos últimos cinco anos (Innova e UnivDatos). Os lançamentos de produtos com alegações de saúde conjunta têm sido fortes globalmente. Os principais ingredientes desses produtos são glucosamina e condroitina que demonstraram ter eficácia variável – há uma necessidade de novos ingredientes eficazes para a saúde das articulações. Na osteoartrite a reação inflamatória está envolvida no desconforto articular, dor e lesão da cartilagem. Os consumidores que apresentam a OA querem soluções naturais – especialmente quando se trata de saúde das articulações. Pensando na redução da inflamação, inibição da degradação de cartilagem e proteção das células de cartilagem associado a um poder antioxidante que leva a melhora dos sintomas da OA, desenvolveu-se o **Flexir®**, é um ingrediente eficaz para a saúde das articulações clinicamente comprovado para melhorar o conforto e a mobilidade das articulações dentro de 14 dias.

O **Flexir®**, é uma nova associação de ingredientes naturais, em processo de patente, contendo *Boswellia serrata*, *Curcuma longa* e *Terminalia chebula*. Tem em sua composição de 0,6 a 4,2% de AKBA dos ácidos boswélicos, além de curcuminoides totais (curcumina, demetoxicurcumina e bismetoxicurcumina) e ácido gálico. Uma sinergia de compostos que possui comprovadamente propriedades anti-inflamatórias, melhorando a dor e a qualidade de vida do paciente de forma segura e natural. Estudos realizados com **Flexir®** comprovam melhora significativa nos níveis de dor, rigidez e mobilidade em pacientes, em apenas 14 dias após o início do tratamento.

Recomendação de uso

Até 400 mg ao dia. A dose pode ser dividida em até duas tomadas ao dia.

Ações

- Ação anti-inflamatória;
- Promove a inibição da 5-lipoxigenase;
- Promove a inibição da COX-2 e PGE;
- Redução da inflamação induzida por IL-1 β pela inibição da via de sinalização NF- κ B/MAPK;
- Inibe o marcador inflamatório TNF- α ;
- Reduz a expressão de MMP-2, MMP-3, MMP-13, diminuindo assim a degradação da cartilagem;

- Reduz a dor e o desconforto articular;
- Melhora a qualidade da saúde óssea e articular.

Vantagens

- Produto Natural;
- Rápida ação - início em 14 dias;
- Certificados: Kosher e HALAL;
- Em processo de patente – garantia de procedência e padronização.

Farmacotécnica

Flexir® apresenta-se na forma de pó. Recomenda-se a manipulação em cápsulas, comprimidos, sachês, chicles, gummies, efervescentes entre outros. E não há restrições quanto ao uso de excipientes.

Composição diferenciada

O AKBA (Acetyl-11-keto- β) é um componente estudado há séculos devido suas propriedades anti-inflamatórias. Os curcuminoides totais são eficazes para o tratamento de inflamações e mostram sua função em marcadores inflamatórios, como fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina 6 (IL-6). Além disso, os curcuminoides preservam efetivamente a massa óssea. Já o ácido gálico (ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico) não apenas diminui os marcadores de inflamação da artrite, como também melhora a produção de proteínas encontradas na cartilagem saudável.

Mecanismo de ação

Flexir® inibe de maneira eficaz a 5-lipoxigenase, enzima envolvida diretamente na síntese de mediadores inflamatórios. Através da inibição 5-lipoxigenase, inibe a produção dos leucotrienos, controlando a inflamação e melhorando seus sintomas.

Flexir® atua também através da inibição de TNF- α , importante citocina pró-inflamatória presente na OA, responsável pela ativação de linfócitos, estimulação da liberação de enzimas proteolíticas pelos macrófagos e produção de outras citocinas inflamatórias como a IL-1 β e IL-6. Inibe também os níveis dos mediadores pró-inflamatórios, incluindo COX-2, PGE2 e LTB4. O tratamento com **Flexir®** inibe a dor, o desconforto articular e a degradação da cartilagem, diminuindo os níveis de MMP-2, MMP-3 e MMP-13. Estudos têm sugerido um mecanismo de ação para o suporte da estrutura óssea através da ativação de condrocitos. Dessa forma, controla através de mais de uma via a inflamação presente na OA.

Estudos Clínicos

1. Estudo clínico duplo cego, randomizado, placebo controlado: demonstra a eficácia do Flexir® para aliviar o desconforto articular

Estudo duplo cego, randomizado e placebo controlado foi realizado para validar a eficácia do **Flexir®** na melhora dos sintomas de OA de joelho. Um total de 105 pacientes portadores de OA unilateral ou bilateral do joelho de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia- Kellgren-Lawrence (K-L) grau II-III, sofrendo por mais do que 6 meses, foram rastreados e selecionados por meio de triagem e incluídos no estudo. Os indivíduos foram divididos em três grupos: um grupo placebo (n=35), um grupo (n=35) recebeu 200 mg de **Flexir®** e um outro grupo (n=35) recebeu 400 mg de **Flexir®**, sendo uma dose dividida em duas tomadas ao dia, uma antes do café da manhã e uma antes do jantar, durante 90 dias. Cada sujeito foi avaliado em 6 visitas, nos dias 0, 4, 14, 30, 60 e 90.

Cada participante preencheu um questionário, fornecendo detalhes sobre dados demográficos e histórico médico na linha de base avaliação. No início do estudo e em cada visita durante os 90 dias no estudo, todos os pacientes foram avaliados quanto aos escores de dor física, habilidade, análise de segurança e uso de medicação de resgate. Foram usadas

as ferramentas de avaliação WOMAC (*Western Ontario MacMaster Index Score* – mede a dificuldade na função física e dor), VAS (*Visual Analog Scale*) e Lequesne Functional Index (LFI) (Sistema de avaliação do estado da osteoartrite). As observações sugerem que **Flexir®**, confere melhorias clinicamente e estatisticamente significativas nos níveis de dor, rigidez e mobilidade em indivíduos com OA, já relatadas em 14 dias de tratamento.

WOMAC- Nível de dor

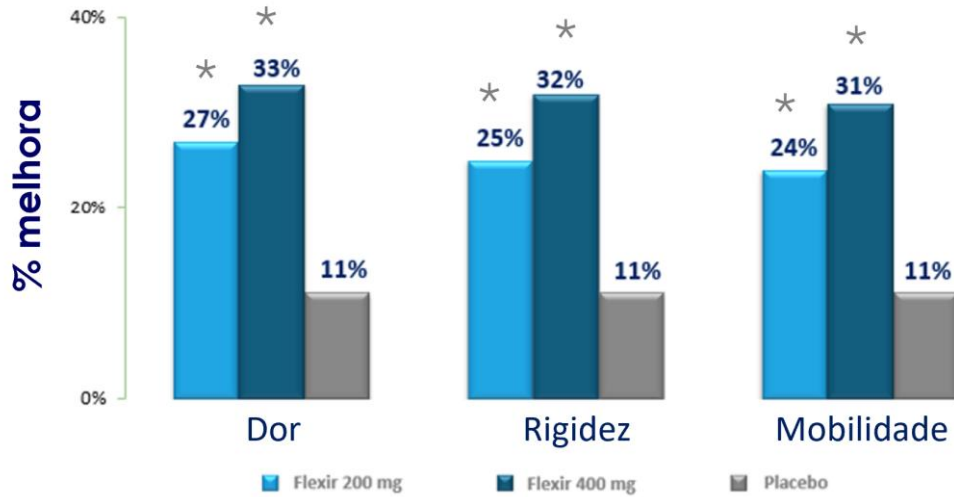


Gráfico 1: Melhora significativa nos níveis de dor avaliados por níveis WOMAC

VAS- Escala Visual Analógica LFI- Índice Funcional de Lequesne

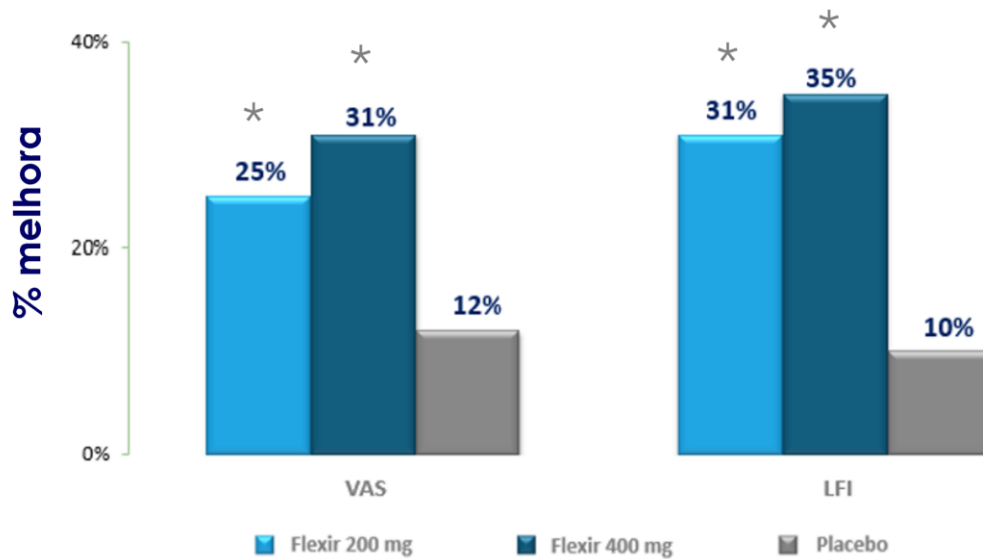


Gráfico 2: Redução significativa nos níveis de dor avaliados através da Escala Visual de Dor (VAS) e Melhora dos sintomas da OA avaliadas pelo Lequesne Index

Os gráficos acima mostram a eficácia de **Flexir**[®], em diferentes grupos, avaliados nos dias 0, 4, 14, 30, 60 e 90. Cada barra representa a média \pm erro padrão. Em comparação com placebo os níveis médios nos grupos de tratamento foram testados para significância usando o teste ANCOVA, análise de covariância; * p <0,05.

2. Efeitos do Flexir[®] em cultura celular primária de condrócitos articulares por indução de Interleucina-1 β

No estudo foi avaliado os efeitos protetores anti-inflamatórios e anti-apoptóticos, bem como os mecanismos subjacentes, do **Flexir**[®] em inflamação induzida por interleucina (IL)-1 β em células de condrócitos primários humanos. As células de condrócitos humanos foram tratados com **Flexir**[®] (0, 12,5, 25 e 50 μ g/mL) contendo IL-1 β (10 ng/mL) em meio de crescimento por 24 h. A viabilidade celular foi avaliada por meio de um ensaio de MTT. Os mediadores pró-inflamatório, citocinas inflamatórias, MMPs, proteínas relacionadas à apoptose, proteína ativada por mitógenos os níveis de expressão proteica das vias de sinalização quinase (MAPK) e fator nuclear κ B (NF- κ B) foram detectados por análise de western blot.

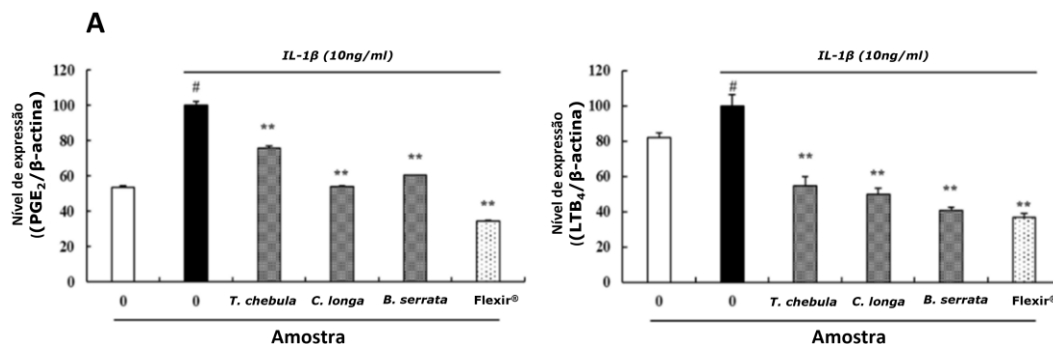


Gráfico 3: Efeitos do **Flexir**[®] na expressão de PGE₂ e LTB₄ reduzindo a inflamação induzida por IL-1 β pela inibição da via de sinalização NF- κ B/MAPK

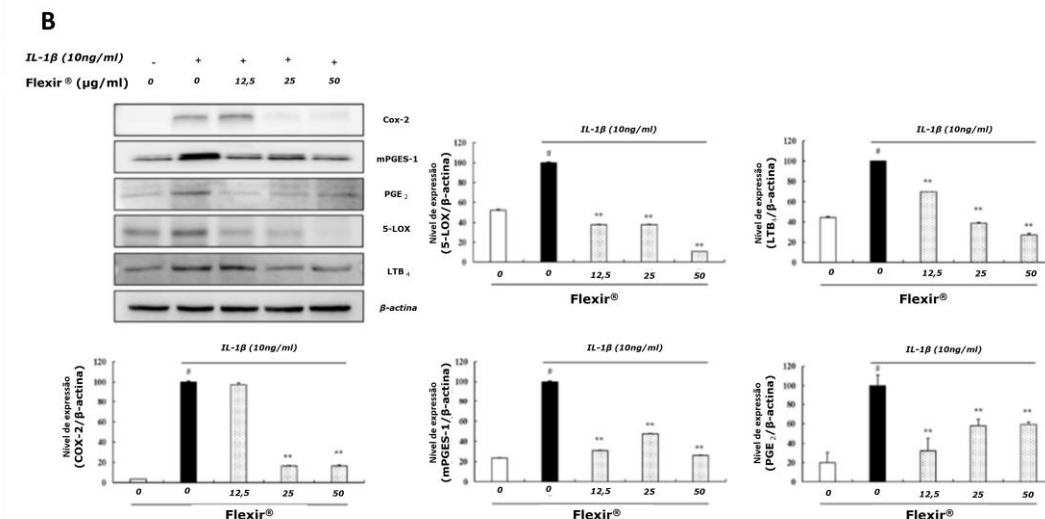


Gráfico 4: Efeitos do **Flexir**[®] sobre a expressão de COX-2, mPGES-1, PGE₂, 5-LOX e LTB₄ em IL-1 β - em células de condrócitos articulares humanos estimuladas

C

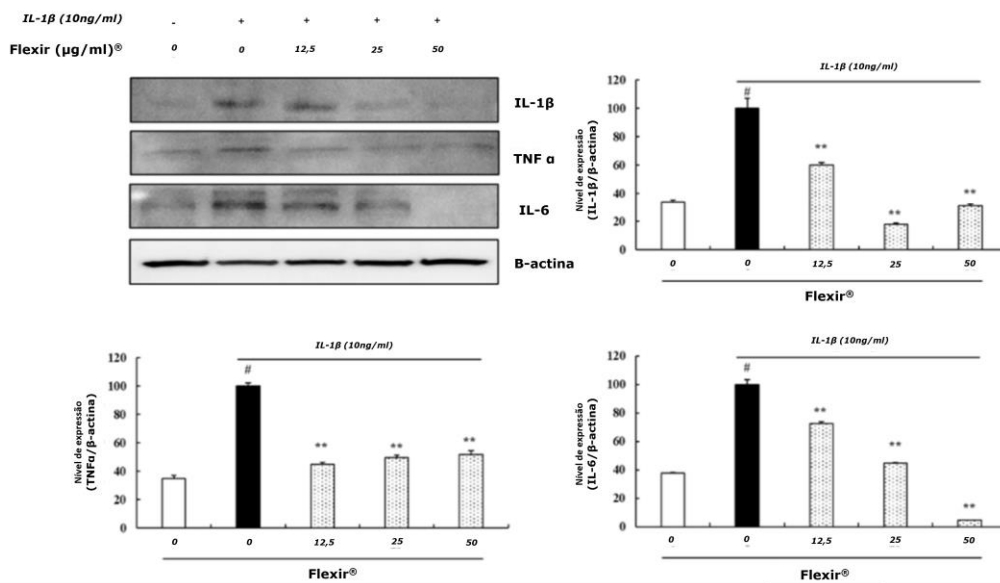


Gráfico 5: Efeitos do **Flexir[®]** sobre a expressão de IL-1 β , TNF α e IL-6 em células de condrócitos articulares humanos estimuladas por IL-1 β

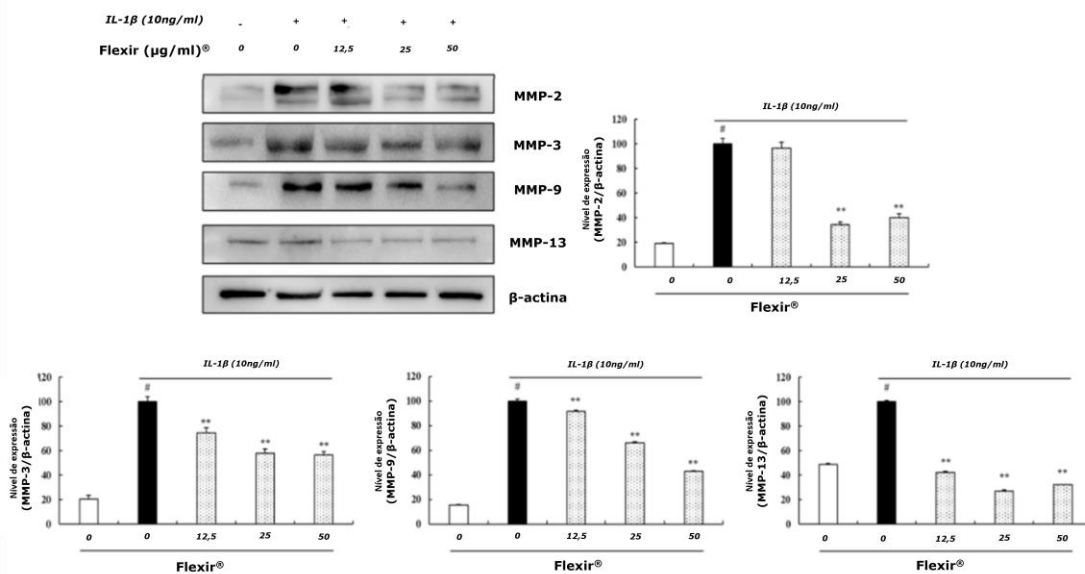
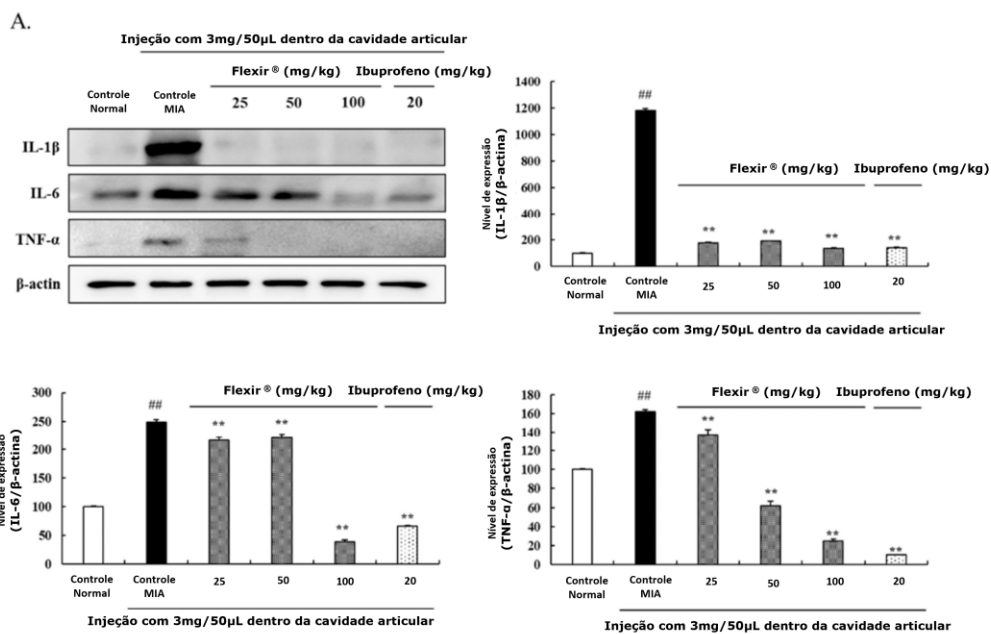


Gráfico 6: Efeitos do **Flexir[®]** sobre a produção de MMP-2, MMP-3, MMP-9 e MMP-13 em células de condrócitos articulares humanos estimuladas por IL-1 β . A β -actina foi utilizada como controle para normalização. # $P < 0,05$, em comparação com o controle do veículo grupo. * $P < 0,05$ e ** $P < 0,01$, em comparação com o grupo controle tratado com IL-1 β .

Em conclusão, o presente estudo revelou que o LI73014F2 reduziu a expressão induzida por IL-1 β de mediador pró-inflamatório, citocinas inflamatórias, MMPs e proteínas relacionadas à apoptose através da supressão da fosforilação de NF- κ B p65 e fosforilação de p38 MAPK em condrócitos. Estes achados de estudos in vitro demonstraram o mecanismo molecular de ação de **Flexir[®]** a nível celular. Além disso, também fornece insights significativos que suportam a eficácia terapêutica do de **Flexir[®]** no manejo da OA.

3. Flexir[®] reduz dano articular da cartilagem e resposta inflamatória em osteoartrite induzida por Iodoacetato Monossódico em ratos

O estudo demonstra os efeitos anti-osteoartríticos do **Flexir®**. Sessenta ratos Sprague Dawley machos de 6 semanas de idade (130-190 g) foram adquiridos. O **Flexir®** foi administrado por via oral uma vez por dia durante três semanas. A distribuição de suporte de peso e o índice de artrite (IA) foi medido uma vez por semana para confirmar os sintomas da OA. A membrana sinovial, a camada de proteoglicano e possível lesão cartilaginosa foram investigados por exame histológico, enquanto o nível de interleucina-1 β fluida foi analisado por meio de um kit comercial. Os níveis de mediadores pró-inflamatórios/citocinas e metaloproteinases de matriz (MMPs) nos tecidos cartilagosos foram investigados para confirmar os efeitos anti-osteoartríticos do **Flexir®** que inibiu significativamente a AIM induzida, o aumento dos sintomas de OA, a citocina do líquido sinovial, os danos na cartilagem e níveis de expressão de mediadores/citocinas pró-inflamatórias e MMPs na cartilagem articular.



B.

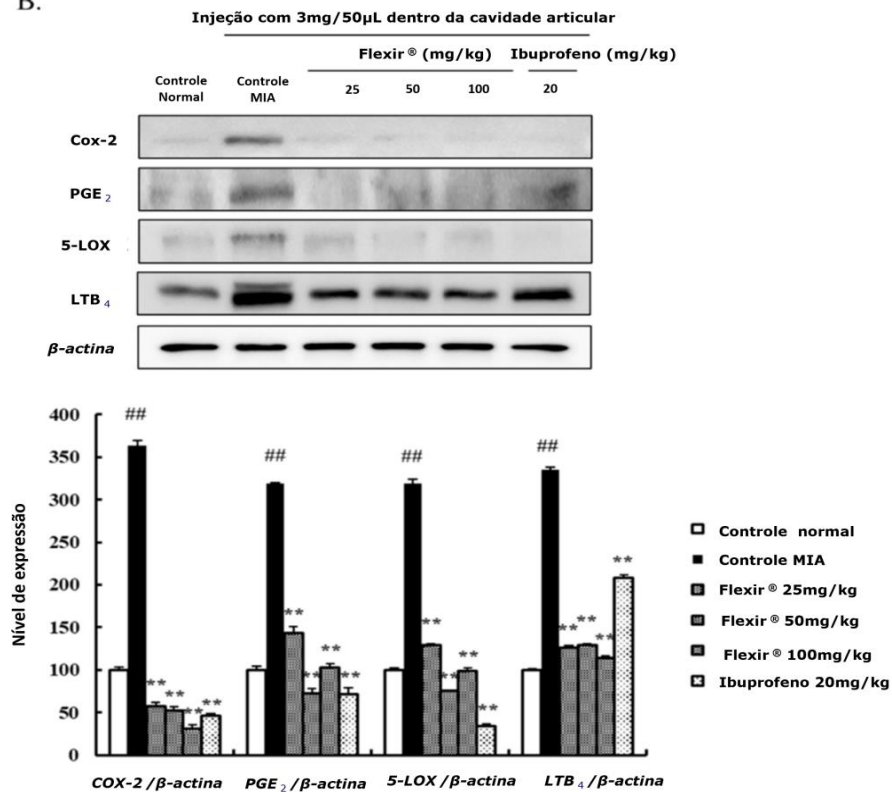


Gráfico 7: Efeitos do **Flexir**® sobre os níveis de expressão de proteínas relacionadas à inflamação na cartilagem articular

Os níveis de expressão de (A) citocinas pró-inflamatórias interleucina-1β (IL-1β), IL-6, e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α) e (B) mediadores inflamatórios ciclooxigenase-2 (COX-2), prostaglandina E2 (PGE₂), 5-lipoxigenase (5-LOX) e leucotrieno B4 (LTB₄) foram medidos utilizando a Análise de Western blot; a densidade das bandas proteicas foi quantificada e calculada utilizando o software ImageJ. Os níveis de expressão proteica foram normalizados para os de β-actina e são expressos como média ± erro padrão de experimentos independentes (n = 3/grupo). ** p < 0,01, em comparação com o grupo controle induzido por MIA; ## p < 0,01, em comparação com o grupo controle não induzido por MIA.

A administração de **Flexir**® reduziu o nível de IL-1β no líquido sinovial. Níveis dos mediadores pró-inflamatórios, incluindo COX-2, PGE₂, 5-LOX e LTB₄ e citocinas pró-inflamatórias incluindo IL-1β, IL-6 e TNF-α diminuíram com a administração de **Flexir**®. O tratamento com **Flexir**® inibiu a dor, o desconforto articular e a degradação da cartilagem por diminuir os níveis de MMP-2, MMP-3 e MMP-13, semelhante ao tratamento com ibuprofeno.

Sugestão de formulação

Melhora das dores articulares	
COMPONENTES	CONCENTRAÇÃO
Flexir [®]	400 mg
UC-II [®]	40 mg
Excipiente qsp	1 cápsula
Tomar 1 cápsula ao dia	

Referências bibliográficas

1. Material do fabricante.
2. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Osteoartrite (Artrose). <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/osteoartrite-artrose/> acesso em 19/01/2022.
3. FMCG Gurus surveys: Joint and Bone Health (2019) <https://fmcggurus.com/reports/insights-and-opportunities-global-joint-and-bone-health-2019/> acesso em 19/01/2022.
4. Innova Market Insights. <https://www.innovamarketinsights.com/press-release/shared-planet-leads-innova-market-insights-top-ten-trends-for-2022/> acesso em 19/01/2022.
5. UnivDatos. Bone and Joint Health Supplements Market. <https://univdatos.com/report/bone-and-joint-health-supplements-market/> acesso em 19/01/2022.
6. Haneen A. et al. Gallic acid and stretching decrease osteoarthritis markers in cartilage cells. Washington State University, 2021.
7. Karlapudi V, Prasad Mungara AVV, Sengupta K, Davis BA, Raychaudhuri SP. A Placebo-Controlled Double-Blind Study Demonstrates the Clinical Efficacy of a Novel Herbal Formulation for Relieving Joint Discomfort in Human Subjects with Osteoarthritis of Knee. J Med Food. 2018 May;21(5):511-520.
8. Kim HL, Lee HJ, Lee DR, Choi BK, Yang SH. Herbal Composition LI73014F2 Alleviates Articular Cartilage Damage and Inflammatory Response in Monosodium Iodoacetate-Induced Osteoarthritis in Rats. *Molecules*. 2020;25(22):5467. Published 2020 Nov 23.

Última atualização: 23/01/2023 TC.

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