

AlvioLife[®]

O sistema respiratório é responsável pelas trocas gasosas do nosso organismo, ou seja, captação de oxigênio e liberação de gás carbônico. Assim, seu bom funcionamento é essencial para a manutenção da vida. Além disso, esse sistema está relacionado com o olfato e a fala. O ar que respiramos transita pelos órgãos que fazem parte da porção condutora, sendo eles as fossas nasais, faringe, laringe, traqueia, brônquios, bronquíolos e bronquíolos terminais. A porção responsável pelas trocas gasosas compreende os bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos pulmonares.

Alguns fatores podem prejudicar a dinâmica respiratória como condições ambientais, quadros infecciosos e inflamatórios.

Condições ambientais

Baixa umidade relativa do ar, excesso de poluição, exposição a agentes irritantes e diferenças de temperatura podem causar prejuízos à saúde respiratória. Os mesmos estão relacionados à dificuldade de respirar, tosse e agravamento de doenças respiratórias.

Doenças respiratórias

As doenças respiratórias como asma, rinite alérgica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) impactam severamente a qualidade de vida dos afetados. A exemplo da asma, que aflige cerca de 334 milhões de pessoas no mundo, estas doenças estão se tornando cada vez mais frequentes em nossa sociedade. Fatores ambientais, genéticos e hábitos de vida podem ser responsáveis por essa grande frequência. Adicionalmente, é importante destacar as doenças respiratórias desencadeadas por agentes infecciosos, como *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, grupo de Ortomixovírus e Coronavírus, causadores da tuberculose, pneumonia, influenza e síndromes respiratórias, respectivamente. Alguns sintomas dessas doenças são leves, porém pode ocorrer graves casos de comprometimento da função respiratória.

A fisiopatologia das doenças respiratórias está intimamente relacionada à inflamação; caracterizada pela ativação dos leucócitos, que migram do interior dos vasos sanguíneos para realizar a defesa do organismo. Deste modo, as células produzem substâncias químicas denominadas citocinas para atingir este objetivo. A terapia medicamentosa tradicionalmente utilizada para mitigar o desconforto advindo do quadro inflamatório consiste em corticosteróides, acarretando em contra-indicações por seus efeitos indesejados.

Atualmente, os produtos naturais representam um grande potencial terapêutico como coadjuvantes na prevenção e tratamento de distúrbios respiratórios convencionais e emergentes. Aos compostos químicos extraídos das plantas como alcalóides, flavonas e terpenos já foram atribuídas propriedades envolvendo a redução de marcadores inflamatórios relacionados ao sistema respiratório.

AlvioLife[®]

AlvioLife[®] apresenta uma composição sinérgica de extrato padronizado de *Boswellia serrata* contendo 15% de AKBA (Acetyl-11-keto- β -boswellic acid) e frutos secos de *Aegle marmelos* (0,3% de imperatonina - conhecida como marmelosina). A utilização conjunta do extrato de *Boswellia serrata* com *Aegle marmelos* potencializou a redução do quadro inflamatório das vias aéreas por meio da modulação do sistema imunológico, contribuindo com a melhoria na qualidade de vida dos pacientes de forma segura e natural.

Dose usual

Adultos: 200mg ao dia.

Aplicações

- ✓ Coadjuvante no tratamento de doenças respiratórias;
- ✓ Melhora da saúde respiratória;
- ✓ Manutenção e limpeza das vias aéreas;
- ✓ Alívio de irritações nas vias aéreas.

Vantagens

- ✓ Anti-inflamatório não esteroide, não hormonal;
- ✓ Não age através da inibição da COX-2 - ausência de contra indicações relacionadas;
- ✓ Equilíbrio do sistema imunológico;



- ✓ Dose baixa, facilitando adesão e associação a outras substâncias;
- ✓ Certificados: Kosher, HALAL e Non-GMO;
- ✓ Patentado – garantia de procedência e padronização;
- ✓ Não contem gluten.

Mecanismo de ação

Diversas substâncias químicas são produzidas em virtude do quadro inflamatório. Dentre estas substâncias, estão os metabólitos do ácido araquidônico, também chamados de eicosanóides. Assim, existem duas vias envolvidas na produção dos eicosanóides: I) Via da ciclooxigenase (COX) e II) Via da lipoxigenase (LOX). Esta última relaciona-se com a produção de leucotrienos e agentes inflamatórios. **AlvioLife®** mostra-se ativo pela inibição da via da lipoxigenase, através de vários alvos: inibição da 5-Lipoxigenase (5-LOX), redução na expressão da proteína ativadora de 5-Lipoxigenase (FLAP) e Cisteinil LT1 (CysLT1). Além disso, pôde ser verificada a modulação do sistema imune através da manutenção do balanço de citocinas com perfil pró-inflamatório (IL-4) e anti-inflamatório (IFN- γ). Desta forma, evita-se a exacerbação do quadro inflamatório. Cabe ainda ressaltar que a ação do **AlvioLife®** ocorre independentemente da inibição das COX, o que resulta na ausência de contra-indicações relacionadas.

Estudos

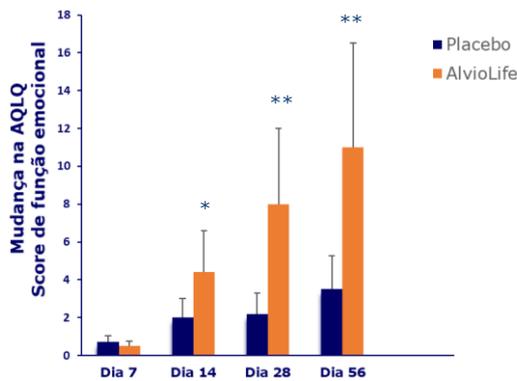
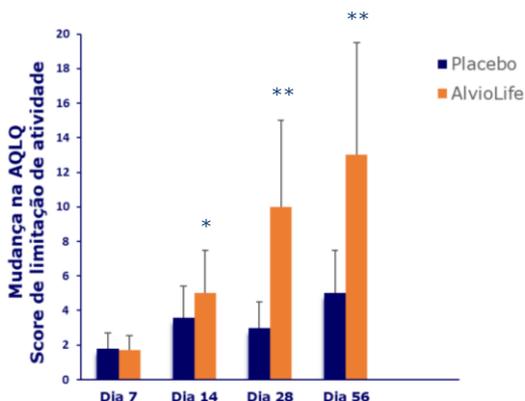
A *Boswellia serrata* apresenta comprovadamente propriedades anti-inflamatórias. Em relação às propriedades terapêuticas do marmelo (*Aegle marmelos*), amplamente exploradas pela Medicina Ayurveda, também há validação por estudos científicos. Em pesquisa realizada por Yugandhar & Colaboradores associou-se o extrato padronizado de *Boswellia serrata* com frutos secos de marmelo, demonstrando uma ação sinérgica na redução da inflamação do sistema respiratório, tanto *in vitro* como *in vivo*.

Estudo de eficácia

A eficácia foi avaliada através de um estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado, do uso de **AlvioLife®** em pacientes com asma brônquica. Foram avaliados 29 voluntários (homens e mulheres), com idade entre 21 e 60 anos, divididos em dois grupos: placebo e **AlvioLife®** (200 mg/dia). Os pacientes foram acompanhados por 56 dias, havendo avaliação nos dias 0, 7, 14, 28 e 56.

Melhora na qualidade de vida

tratamento com **AlvioLife®** (200 mg/dia) foi capaz de melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, e os resultados positivos foram perceptíveis a partir do 14º dia de tratamento nas dimensões avaliadas (limitação das atividades, função emocional, estímulos ambientais e sintomas de asma) do questionário AQLQ (*Asthma Quality of Life Questionnaire*). O questionário abrangeu os seguintes parâmetros quanto aos sintomas de asma: falta de ar, chiado no peito, incomodo pela tosse, aperto no peito, dificuldade em respirar, acordar pela manhã com sintomas, peito carregado, acordar à noite, dificuldade em dormir, respiração pesada e dificuldade física e emocional.



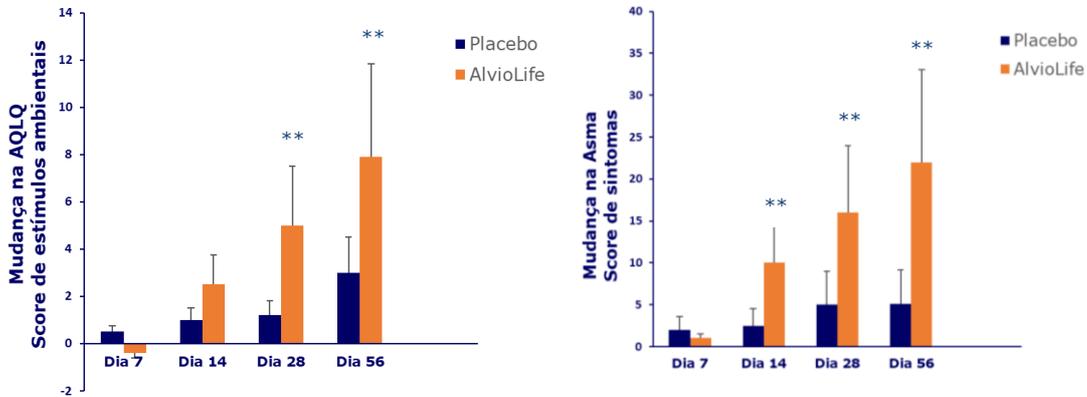


Figura 1: Avaliação da qualidade de vida em pacientes asmáticos através do questionário AQLQ. (*) indica a diferença entre placebo versus **AlvioLife**® no respectivo tempo de tratamento; ANOVA (duas vias); $P < 0,05$.

Melhora na função respiratória

O tratamento com **AlvioLife**® (200 mg/dia) foi capaz de melhorar os parâmetros de função respiratória de fluxo de pico expiratório (FPE) e volume expiratório forçado (VEF1) ao longo dos 56 dias de tratamento.

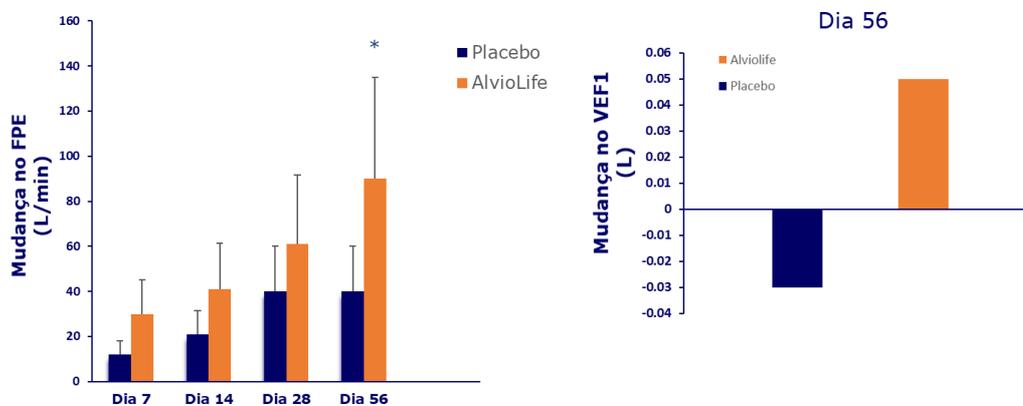


Figura 2: Avaliação da função pulmonar através de parâmetros espirométricos. (*) indica a diferença entre placebo versus **AlvioLife**® no respectivo tempo de tratamento; ANOVA (duas vias); $P < 0,05$.

Redução da inflamação

O tratamento com **AlvioLife**® (200 mg/dia) foi capaz de balancear citocinas pró-inflamatórias (IL-4) e anti-inflamatórias (IFN- γ) séricas por método imuno-enzimático, resultando em alívio da inflamação.

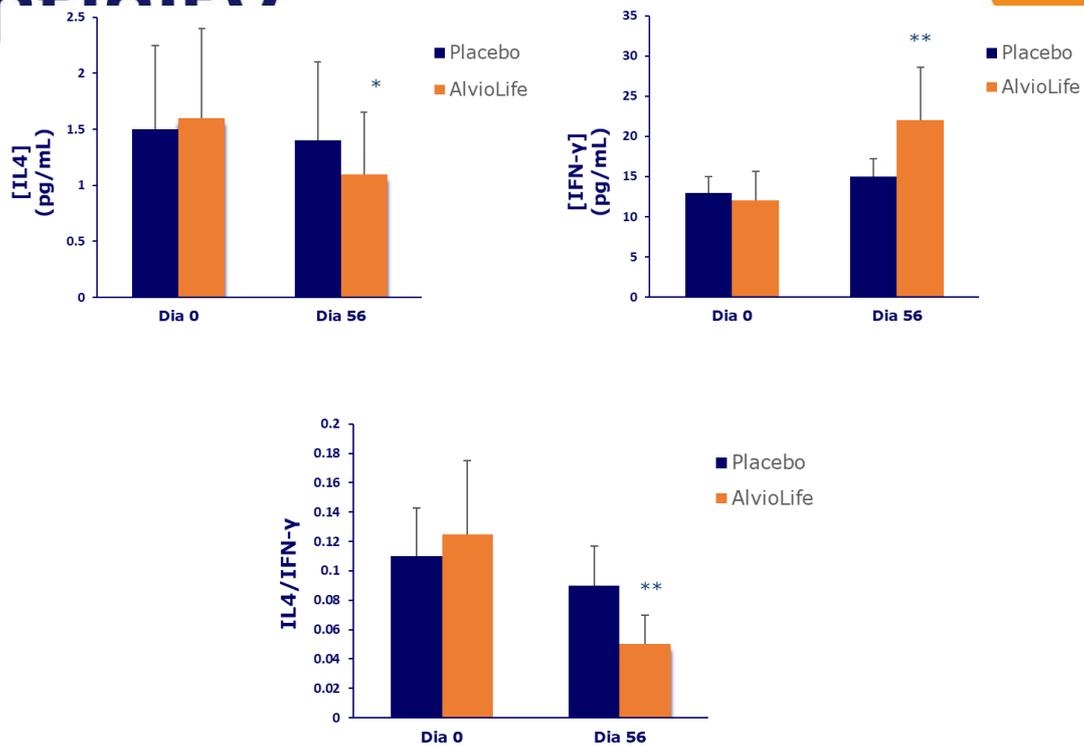
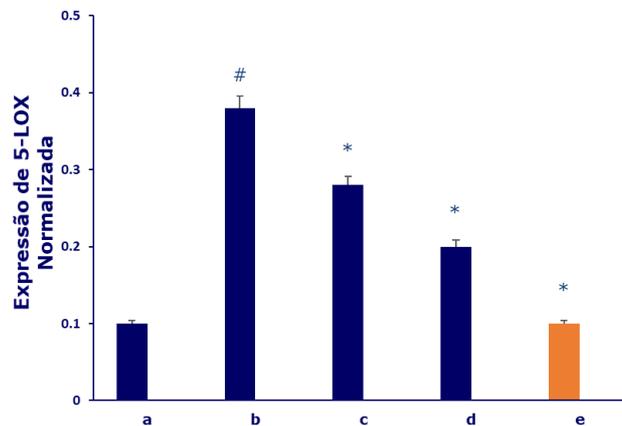


Figura 3: Marcadores séricos de inflamação. (*) indica a diferença entre placebo versus **AlvioLife®** no respectivo tempo de tratamento; ANOVA (duas vias); $P < 0,05$.

Inibição da via da lipoxigenase (*in vitro*)

As análises de *immunoblot* conduzidas com monócitos humanos (THP - 1) revelaram que a expressão de proteínas envolvidas na via da lipoxigenase (5-LOX, FLAP e Cys-LT1) na produção de substâncias pró-inflamatórias foi significativamente reduzida pela associação sinérgica da *B. serrata* com *A. marmelos* (**AlvioLife®**).



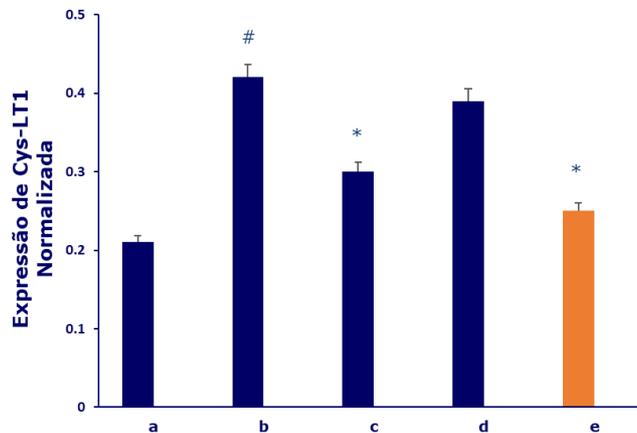
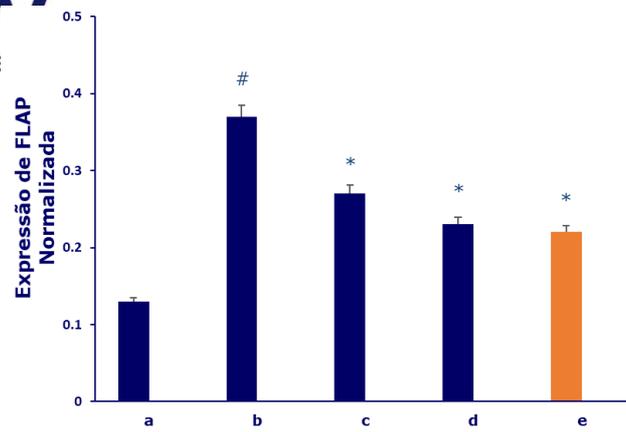
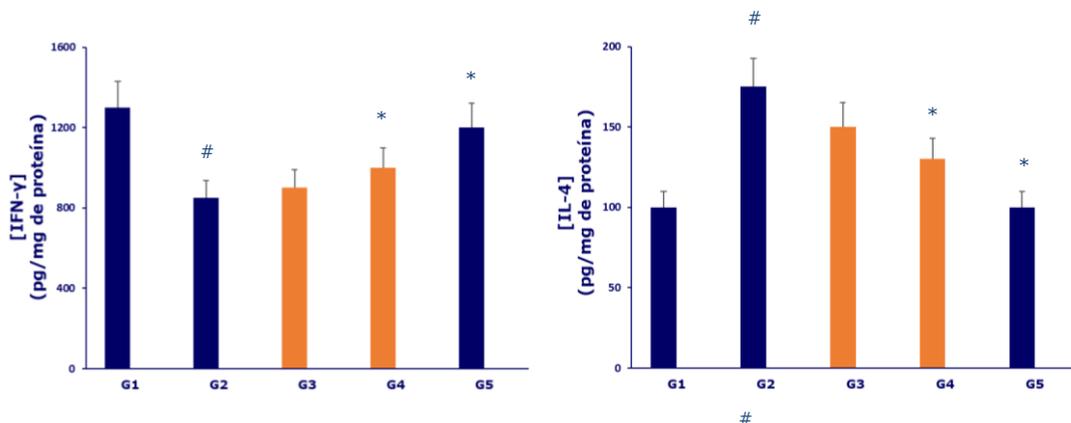


Figura 4: Expressão de proteínas envolvidas na via da lipoxigenase de macrófagos humanos (THP-1) na produção de substâncias pró-inflamatórias. (a) Controle; (b) LPS (induz a inflamação); (c) *B. Serrata*; (d) *A. Marmelos*; (e) **AlvioLife**[®]. (*) indica a diferença entre indução por LPS versus tratamento respectivo; (#) indica a diferença entre controle versus LPS; Test-T pareado; $P < 0,05$.

Redução na inflamação pulmonar em modelo experimental de asma (*in vivo*)

Ratos Sprague Dawley asmáticos tratados com a associação sinérgica padronizada da *B. serrata* com *A. marmelos* (**AlvioLife**[®]) apresentaram um balanço das citocinas pró-inflamatórias (IL-4) e anti-inflamatórias (IFN- γ) por método imuno-enzimático, resultando em alívio da inflamação pulmonar.



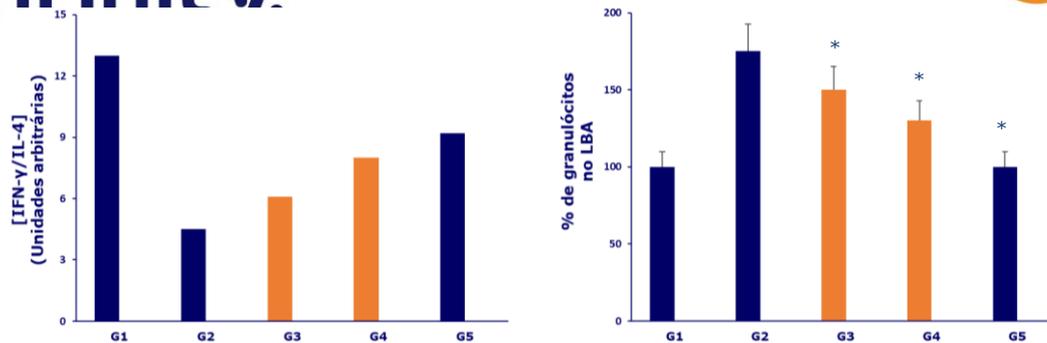


Figura 5: Marcadores de inflamação pulmonar em ratos Sprague Dawley. (G1) Animais não asmáticos; (G2) Animais asmáticos controle; (G3) Animais asmáticos tratados com **AlvioLife**[®]- 100 mg/Kg; (G4) Animais asmáticos tratados com **AlvioLife**[®]- 200 mg/Kg; (G5) Animais asmáticos tratados com Singulair- 5 mg/Kg- medicamento antagonista de receptor de leucotrienos. (*) indica a diferença entre G2 versus tratamento respectivo; (#) indica a diferença entre G1 versus G2; Test-T pareado; $P < 0,05$.

Avaliação de toxicidade e segurança

AlvioLife[®] demonstrou ser comprovadamente seguro, através de um conjunto completo de testes realizados em doses elevadas.

Parâmetros	Valores
Toxicidade Oral Aguda	LD50 > 5000 mg/Kg
Toxicidade Derma Aguda	LD50 > 2000 mg/Kg
Irritação Primária da Pele	Não irritante para a pele
Toxicidade Oral Sub-aguda (28 dias)	LD50 > 2500 mg/Kg

Tabela 1. Segurança e toxicidade de **AlvioLife**[®]

Nenhum efeito colateral ou indesejado foi relatado com o uso de **AlvioLife**[®].

Informações farmacotécnicas

AlvioLife[®] apresenta-se na forma de pó marrom variando entre tons claros e escuros.

Referências Bibliográficas

1. KRISHNARAJU *et al.* Safety and Toxicological evaluation of Aflapin[®]: A novel *Boswellia* derived anti-inflammatory product. Toxicology Mechanisms and Methods. 2010.
2. KYU *et al.* Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013: findings from the global burden of disease. JAMA Pediatr. 2013.
3. MANANDHAR *et al.* Phytochemical profile and pharmacological activity of *Aegle marmelos* Linn. Journal of Integrative Medicine. 2018.
4. PRASHER *et al.* Plants derived therapeutic strategies targeting chronic respiratory diseases: Chemical and immunological perspective. Chemico-Biological Interactions. 2020.
5. YUGANDHAR P., RAO K.M., SENGUPTA, K. A novel herbal composition containing extracts of *Boswellia Serrata* gum resin and *Aegle Marmelos* fruit alleviates symptoms of asthma in placebo controlled double-blind clinical study. Phytotherapy Research. 2017.



Última atualização: 27/01/2021 VRS
Última atualização: 29/01/2021 CMS



0800 707 0706

www.infinitypharma.com.br