

Alloxine™

Material Técnico

Alloxine™

Material Técnico

Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (X) Cosmético () Reagente P.A. ()
Uso: Interno (X) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Ácido alfa lipoico com tecnologia lipossomal, com teor >30,0%.

Equivalência: F_{eq} = Não aplicável.

Correção: Teor: Não aplicável.
Umidade / perda por dessecação: Aplicável.

Avaliar o fator correspondente ao teor e/ou umidade de acordo com lote adquirido verificando no certificado de análise e também sob avaliação farmacêutica da **especificação** e da **prescrição**.

Fórmula Molecular: $C_8H_{14}O_2S_2$.

Peso Molecular: 206,3 g/mol.

DCB: Não aplicável.

CAS: 1200-22-2.

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Alphalipoicacid, ácido tiótico, ácido 1,2-ditiolano-3-pentanoico.

Aparência Física: Pó levemente amarelado.

Composição: Ácido alfa lipoico, Lecitina de girassol, amido, talco, ácido cítrico e aerosil.

Características Especiais

- Produto GMO-livre
- Produto vegano
- Produto de origem sintética
- Produto livre de glúten
- Produto livre de lactose
- Produto livre de lácteos
- Produto livre de sacarose
- Produto livre de gordura trans

Aplicações

Propriedades:

- Modulador de insulina de alta precisão;
- Controle dos níveis de glicose;
- Melhora da viabilidade celular de células beta-pancreáticas;
- Antioxidante universal;
- Ação anti-inflamatória;
- Quelante de metais Cu, Zn, Pb, Mn, As, Fe, Cd e Hg.

Indicações:

- Regulação da via da insulina;
- Regulação do metabolismo da glicose;
- Suporte à terapia com análogos de GLP-1;
- Suporte metabólico na menopausa;
- Prevenção e tratamento adjuvante de síndrome metabólica;
- Tratamento adjuvante de disfunção cognitiva;
- Prevenção de complicações de DM2;
- Prevenção de doenças cardiovasculares;
- Suporte à fertilidade.

Vias de Administração / Posologia ou Concentração:

Uso oral: 100 mg, 1 a 2 vezes ao dia.

O produto é seguro até 1.200mg ao dia.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

Mecanismo de Ação: Alloxine™ é um ingrediente com tecnologia lipossomal double layer que entrega maior quantidade de ácido alfa lipoico (ALA) e conversão para ácido dihidrolipoico (DHLLA), sua forma reduzida, que potencializa a sua atividade metabólica. Essa combinação atua a partir de um mecanismo duplo:

- **ALA** ativa a via insulínica IR /PI3K /AKT, que leva à translocação de GLUT4 para a membrana e, consequentemente, ao aumento da captação e do metabolismo da glicose.
- **DHLLA**, impede o desvio da sinalização insulínica, causada por fatores inflamatórios e oxidantes que desviam e fosforilam o resíduo de serina/treonina nas IRSs (proteínas do e, substrato do receptor de insulina), levando à sinalização negativa da insulina. consequentemente, à resistência insulínica

Alloxine™ apresenta atividades antioxidante e anti-inflamatória potentes, que favorecem a proteção de células Beta-Pancreáticas contra a exaustão e modula a secreção de insulina.

Efeitos Adversos: A administração de ALA geralmente é bem tolerada. A tecnologia de Alloxine™ reduz a chance de efeitos colaterais gastrointestinais geralmente associados ao uso de ALA.

Contraindicações / Precauções: Este produto é contraindicado para pacientes que apresentem sensibilidade ao Ácido Alfa-Lipoico, gestantes, lactantes e crianças. A administração deve ser feita com cautela em pacientes diabéticos em uso de hipoglicemiantes.

Referências Científicas

O ácido alfa lipoico (ALA) é uma molécula natural muito conhecida e prescrita por suas propriedades antioxidante e anti-inflamatória. Conhecido como antioxidante universal, o ALA é capaz de regenerar outros antioxidantes, como Vitamina E, vitamina C, Coenzima Q10 e Glutathione, auxiliando a restabelecer o equilíbrio redox do organismo, além de eliminar radicais hidroxila e peroxila, ácido hipocloroso e oxigênio singlete (O_2 , forma altamente instável e reativa). Sua forma reduzida, DHLA, apresenta importante atividade antioxidante, inativando radicais livres, as espécies reativas do oxigênio e regenerando antioxidantes endógenos.^{2,3,35}

Apesar dessas ações importantes, o principal interesse no ALA acontece em decorrência da sua capacidade de modular a insulina, impactando o metabolismo da glicose. Por esse motivo, ALA é muito utilizado como ferramenta para a prevenção e tratamento adjuvante de diversas condições clínicas que têm como caráter central o desequilíbrio da via da insulina, gerando resistência à insulina (IR), inflamação e estresse oxidativo.^{2,3}

Alloxine™

Alloxine™ é um ingrediente modulador de insulina de alta precisão, com tecnologia **lipossomal double layer** que otimiza a entrega de **ALA** (ácido alfa lipoico) e a sua conversão para **DHLA**, sua forma reduzida, que potencializa a sua atividade metabólica.

A formulação de Alloxine™ assegura no mínimo 30% de ALA dispersível e estável em meio gástrico, eliminando desconforto gastrointestinal e a necessidade de cápsulas ácido-resistentes, com perfil de permeação superior demonstrado em estudo.

Tecnologia Lipossomal Double Layer

A tecnologia lipossomal tem sido muito utilizada para facilitar a administração de fármacos, oferecendo proteção contra degradação, controle de liberação e direcionamento celular. Contudo, sua aplicação enfrenta desafios de instabilidade física e química, dependentes da composição e do método de produção.⁵⁴

Alloxine™ conta com dupla camada de proteção. Em análise laboratorial de efetividade e estabilidade da tecnologia, o produto demonstrou:

Eficiência de encapsulação: **83%**;
Tamanho de partícula: **< 300 nm**;
Potencial Zeta: **-30,79 mV**.

Esses parâmetros confirmam a formação efetiva do lipossoma, com estabilidade coloidal superior (tamanho nanométrico e alta carga superficial negativa), garantindo manutenção física/química ao longo do tempo e sustentando a maior entrega de ALA e conversão para DHLA.⁵⁶

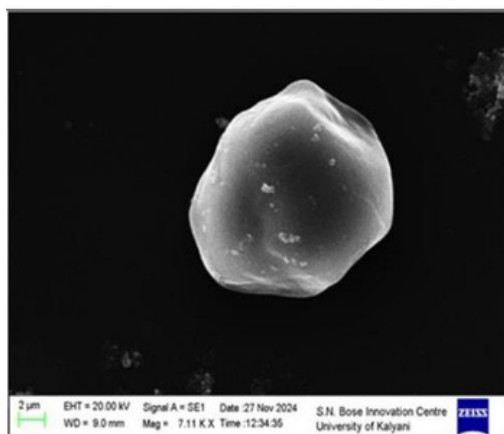


Fig. 7: Imagem do lipossoma formado em Alloxine™ em microscópio eletrônico.

Estudo de permeação

Em ensaio de permeação transepitelial realizado em monocamada de células Caco-2, modelo validado de barreira intestinal humana, Alloxine™ demonstrou formação de DHLA 850% superior em relação ao ALA convencional, conforme quantificação por AUC no compartimento basolateral.

Paralelamente, a tecnologia lipossomal elevou o coeficiente de permeabilidade aparente (Papp) do DHLA de uma faixa baixa/intermediária para uma faixa alta de permeabilidade, evidenciando otimização tanto da conversão metabólica quanto do transporte intestinal do metabólito ativo.

	DHLA (ALATrad.)	DHLA (Alloxine)
Cmax (µg/mL)	8,73	45,40
Tmax (min)	120	120
AUC0-120 (µg·min/mL)	747,1	6.313,0
Papp (cm/s)	$2,77 \times 10^{-6}$	$2,34 \times 10^{-5}$

Alloxine™ é o único que gera 850% mais DHLA com alta permeabilidade para ação metabólica superior.

Modulação da Insulina como Chave Metabólica

A insulina é um hormônio chave para o metabolismo, crescimento, proliferação e diferenciação celular. Durante o envelhecimento, a diminuição da função fisiológica prejudica a ação da insulina, comprometendo os níveis circulantes, controlados pela produção e depuração de insulina, bem como pela sensibilidade à insulina. Esse desequilíbrio leva a resistência insulínica (IR) e favorece o desenvolvimento de doenças crônicas, como diabetes tipo II (DM II), obesidade, Alzheimer e doenças cardiovasculares (DCV), aumentando a morbidade e mortalidade.³⁹

A hiperinsulinemia reflexa à IR eleva o estresse celular devido ao excesso de atividade anabólica, que estimula a lipogênese e armazenamento de gordura em diversos órgãos, síntese proteica e acúmulo de peptídeos disfuncionais, inibição da autofagia e estímulo de senescência celular. Essas atividades disfuncionais estão associadas à disfunção mitocondrial e aumento de ROS.⁴²

Estudos sugerem que maior sensibilidade à insulina e baixa insulinemia podem prolongar a expectativa de vida em humanos. Essa teoria também pode ser observada em estudos que investigam os benefícios do jejum intermitente, uma estratégia para prolongar a expectativa de vida e saúde, que promove a redução dos níveis circulantes de insulina e melhora a sua sensibilidade em diversos órgãos.^{39,40}

A manutenção da sensibilidade e dos baixos níveis de insulina é essencial para o envelhecimento saudável. Em indivíduos longevos, foi observado que os baixos níveis de insulina e a sua sensibilidade são mantidos. Nesse contexto, a insulina tem papel direto na regulação do sistema imunológico inato, a partir da estimulação de diferenciação de monócitos em macrófagos M2, mantendo atividade fagocítica e anti-inflamatória robusta.⁴¹

Sintomas associados à IR incluem desejo por doces e salgados palatáveis, fadiga e sensação de formigamento nas mãos. Acompanhado a esses sintomas, sinais como aumento de peso, sede excessiva, urina frequente, hipertensão e acantose nigricans, escurecimento e ressecamento de regiões como axilas, virilha e pescoço, também são observados.⁴³

O ALA é produzido endogenamente pelas mitocôndrias e é responsável pela conversão de piruvato em Acetil-COA. Tanto ALA quanto DHLA estimulam a captação de glicose, especialmente nos tecidos adiposo e muscular esquelético.^{2,8}

Estudos mostram que o ALA atua como um mimético de insulina, pois é capaz de ativar a cascata do receptor de insulina (IR/Pi3K/Akt) e promover a translocação de GLUT4 para a membrana celular. Além disso, ALA ativa AMPK, estimulando a oxidação de ácidos graxos e captação de glicose pelo músculo.^{2,8}

Em células beta, o ALA demonstrou ação protetora contra a exaustão e regular a secreção insulínica, atuando como uma espécie de agente adaptógeno, aumentando ou reduzindo a secreção de insulina em determinados casos.²

No sistema nervoso central, o ALA desempenha função reguladora do apetite e do gasto energético. Essa função se dá a partir da diminuição da ativação de AMPK hipotalâmica, tendo influência na regulação do peso corporal.⁸

Alloxine™, devido sua tecnologia, otimiza a atividade do ácido alfa lipoico, sendo uma estratégia de alta precisão para a modulação via insulínica, corrigindo a sinalização e impedindo desvios nessa via, trazendo benefícios para diversas condições clínicas de origem metabólica.

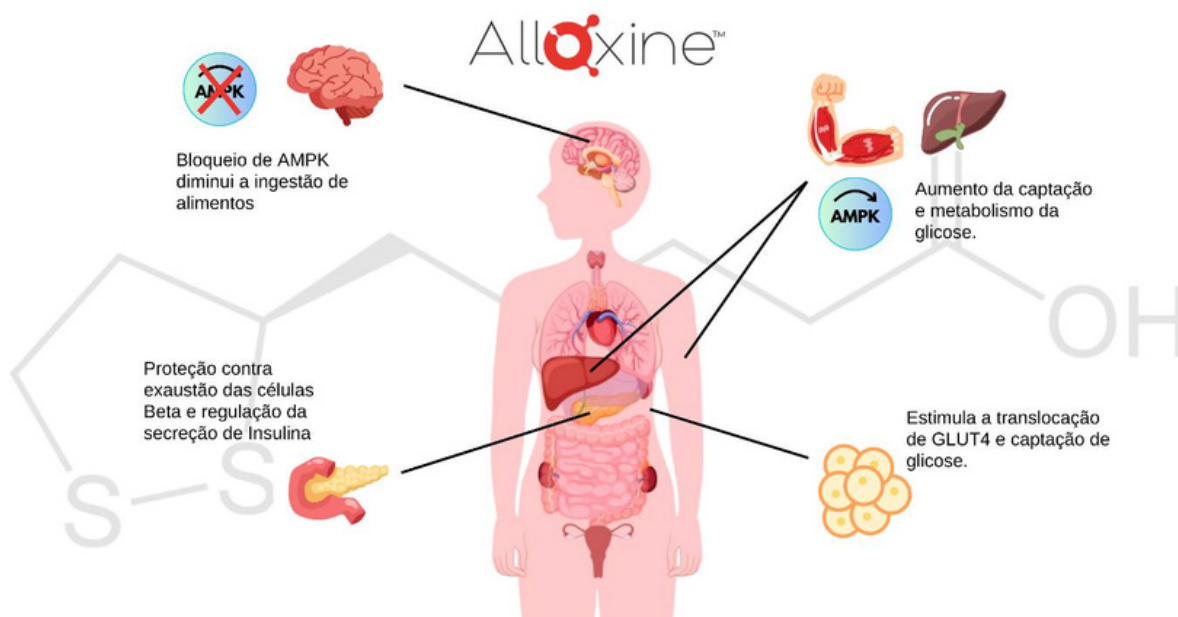


Fig. 1: Mecanismo de ação de ácido alfa lipoico no organismo.

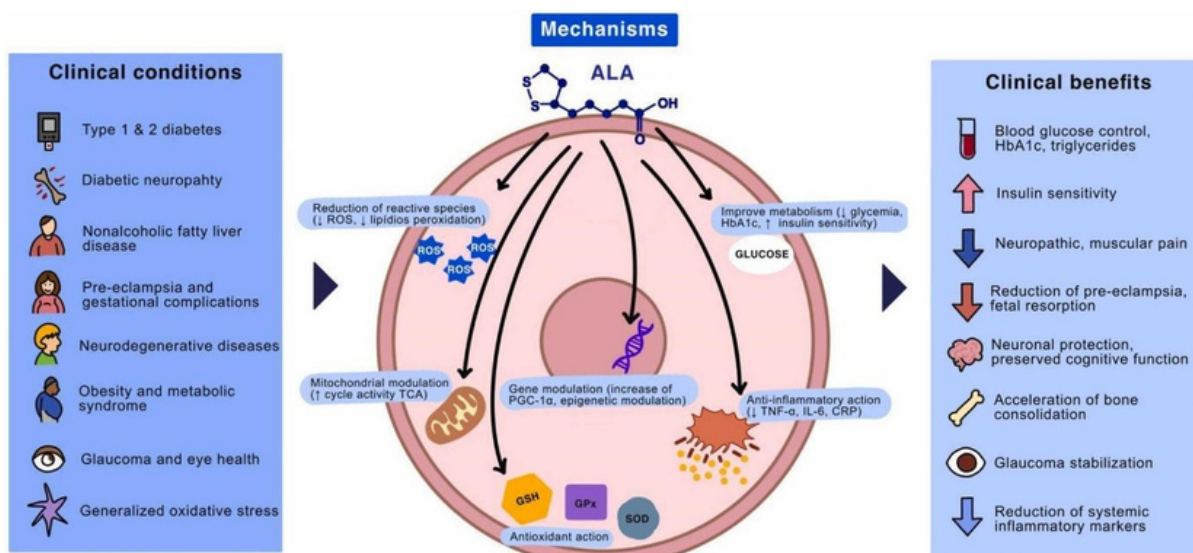


Fig. 2: Mecanismo de ação e benefícios clínicos de ALA.⁵⁵

Suporte à terapia com análogos de GLP-1

O uso dos medicamentos análogos do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) tornou-se amplamente difundido mundialmente. Inicialmente desenvolvidos para o tratamento de diabetes tipo II (DM II), os GLP-1RAs tornaram-se uma ferramenta no manejo da obesidade devido à sua elevada eficácia na promoção da perda de peso, conforme demonstrado em diversos estudos clínicos.^{11,12}

Esses medicamentos atuam principalmente por meio do estímulo à secreção de insulina de forma glicose-dependente, além de contribuírem para a melhora da sensibilidade insulínica. Em doses mais elevadas, como empregadas no tratamento da obesidade, pode haver um aumento da demanda funcional sobre as células beta-pancreáticas.¹²

Estudos sugerem um potencial esgotamento funcional relacionado à estimulação crônica de células beta-pancreáticas por GLP-1RAs, por desencadear alterações adaptativas que levam à dependência excessiva da estimulação farmacológica externa.^{13,14}

O ácido alfa-lipoico tem demonstrado efeitos protetores sobre as células beta. Em estudo pré-clínico, a administração de ALA foi capaz de reverter os danos provocados pela ciclosporina A, um fármaco descrito como agente etiológico de diabetes mellitus pós-transplante, ao reduzir a atrofia das células beta e aumentar o número de grânulos imunorreativos à insulina.^{2,15}



Além dos efeitos diretos sobre o pâncreas, os impactos dos GLP-1RAs se estendem a outros sistemas, afetando o metabolismo de maneira geral. Esses fármacos suprimem a liberação de glucagon, retardam o esvaziamento gástrico e reduzem o apetite. Apesar dos seus benefícios e efetividade já bem estabelecidos, a descontinuação do tratamento pode causar efeitos metabólicos adversos significativos.¹⁶

Uma meta-análise publicada pela *The Lancet* demonstrou que, após 1 ano da descontinuação dos GLP-1RAs, ocorre um aumento significativo do peso corporal e da circunferência abdominal. adicionalmente, foram observadas alterações metabólicas relevantes, incluindo a descompensação do controle glicêmico, elevação da pressão arterial sistólica e desregulação do perfil lipídico.¹⁶

A perda de peso provoca a redução nos níveis de leptina e o aumento da grelina, hormônios que, em conjunto, estimulam o apetite. Porém, os GLP-1RAs suprimem a fome atuando diretamente no sistema nervoso central.¹⁶ A produção de adiponectina estimulada pelo medicamento acontece de maneira modesta, mas ainda significativa, trazendo benefícios protetores, devido sua atividade anti-inflamatória e sensibilizadora da insulina.⁴⁴

A descontinuação do medicamento encerra esse mecanismo. Os baixos níveis de leptina, aumento de grelina, associados à interrupção da estimulação da secreção de insulina, da supressão da liberação de glucagon e do retardo do esvaziamento gástrico, contribui para a desregulação do controle glicêmico e para a reativação dos estímulos da fome.¹⁶

Além de proteger as células beta pancreáticas, o ALA pode otimizar a terapia com análogos de GLP-1 e auxiliar o desmame, pois atua aumentando os níveis de Adiponectina e a razão adiponectina/leptina, que minimiza os impactos da queda de leptina no estímulo da fome, favorece a melhora da resistência à leptina e reduz a disfunção do tecido adiposo, oferecendo benefícios cardiometabólicos.⁴⁵⁻⁴⁸

Nesse contexto, **Alloxine™** pode atuar como estratégia complementar à terapia com análogos de GLP-1 desempenhando papel no manejo glicêmico via modulação insulínica, no controle da disfunção do tecido adiposo, na prevenção de efeitos rebote no sistema cardiovascular e no sistema nervoso central, além de exercer efeito protetor sobre as células beta-pancreáticas.



Fig. 3: Mecanismo de Alloxine como estratégia na terapia durante e após o uso de análogos de GLP-1.

Insulina no Climatério e Menopausa

Na menopausa, a redução dos níveis de estrogênio e progesterona acontece de maneira significativa e influenciam a resposta inflamatória, que, por sua vez, está intimamente relacionada com a resistência insulínica (IR) e disfunção metabólica. Essas alterações, elevam o risco de síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e câncer.^{18,49}

Além do impacto direto no metabolismo, o estradiol também regula a ingestão alimentar e o gasto energético. Na menopausa, o nível hormonal reduzido provoca o aumento da ingestão alimentar, contribuindo para o desenvolvimento da obesidade e da IR.¹⁹

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) tem sido aplicada para o tratamento de sintomas da menopausa, bem como para reduzir os riscos de doenças associadas ao envelhecimento, como síndrome metabólica, problemas cardiovasculares, doenças neurodegenerativas e osteoporose. Apesar da sua dos seus benefícios comprovados, para garantir o sucesso e a segurança do tratamento, a TRH deve ser realizada por meio de uma análise individualizada, considerando possíveis comorbidades e o risco/benefício para cada paciente, além de estabelecer a melhor via de administração e o tipo de hormônio.^{26,50}

O estado metabólico da paciente influencia o resultado do tratamento. Segundo a FEBRASGO, a TRH deve ser iniciada no período conhecido como “janela de oportunidade”, que corresponde aos 10 primeiros anos após o início da menopausa e/ou antes dos 60 anos de idade. Também deve ser realizada a avaliação de variáveis como obesidade, dislipidemia, hipertensão, diabetes, síndrome metabólica e estilo de vida, para a identificação de possíveis riscos.⁵⁰

Essa avaliação prévia é extremamente importante para determinação do risco para efeitos adversos, como eventos cardiovasculares (doença coronariana, AVC, tromboembolismo e insuficiência cardíaca), danos hepáticos, dislipidemia e câncer.⁵⁰

Doenças metabólicas, como resistência à insulina (IR), obesidade e dislipidemia influenciam a oncogênese induzida pelo estrogênio. Altos níveis de insulina demonstraram estimular a proliferação de células cancerígenas a partir do estrogênio, assim como, a IR aumenta os níveis de IGF e influencia a sinalização oncogênica em tecidos sensíveis ao estrogênio, como endométrio e mamas.⁴⁹

O estrogênio demonstra atividade cardioprotetora, no entanto essa atividade é revertida em casos de obesidade e IR. Em mulheres pós-menopausadas com alta adiposidade, o risco de complicações cardiovasculares é elevado com altos níveis de estradiol circulantes, que induzem a resistência insulínica e síndrome metabólica.⁴⁹

O controle dos níveis de estrogênio e fatores metabólicos é essencial em mulheres na pós-menopausa para reduzir o risco cardiovascular. A utilização de sensibilizadores de insulina podem auxiliar com essa proposta, principalmente em mulheres que apresentem disfunções metabólicas mediadas pelo estrogênio.⁴⁹

investigaram os efeitos da suplementação de Inositol e Ácido alfa-lipoico em pacientes menopausadas, com síndrome metabólica e risco de câncer de mama, e observaram que o uso do suplemento contribuiu para a melhora da resistência à insulina.²¹

Os resultados do estudo mostraram que a suplementação apresentou resultados significativos ($p < 0,05$) para:

- Redução de mais de 20% do índice HOMA-IR.
- Redução de 45% nos níveis séricos de insulina;
- Aumento de 15% de HDL;
- Redução de 5% nos níveis de colesterol total;
- Redução de 18% nos níveis de triglicérides.

O ALA também tem mostrado atenuar a perda de massa óssea em diversos modelos pré-clínicos. Essa atividade é estabelecida devido a diminuição da formação e do recrutamento de osteoclastos viabilizada pela redução do estresse oxidativo. Em estudo publicado pela revista Nature, o ácido alfalipoico mostrou efeitos antiapoptóticos, em modelo *in vitro* de osteoblastos, e osteogênicos em modelos pré-clínicos.^{51,52}

Alloxine™ pode trazer diversos benefícios para a mulher na menopausa, a partir da modulação da via insulínica, melhora da sensibilidade à insulina, controle da inflamação e da geração de estresse oxidativo, conferindo maior efetividade e segurança para a TRH, além proteger contra doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, doenças metabólicas e osteoporose.

Saúde Cardiovascular – Síndrome Cardiovascular-renal-metabólica (CKM)

A Síndrome cardiovascular-renal-metabólica (CKM) foi estabelecida pela American Heart Association (AHA) em 2023 como reconhecimento da coexistência de diabetes tipo 2 (DM2), Doença Renal Crônica (DRC) e Doença Cardiovascular (DCV), que agrava a evolução do estado patológico e complica o manejo clínico.^{28,29}

ACKM é classificada em 4 estágios, sendo eles:



Fig. 4: Estágios da CKM.

No primeiro estágio da CKM, temos uma disfunção do tecido adiposo, que perde as suas funções metabólicas e endócrinas normais e passa a ter um desequilíbrio secretório, com aumento de adipocinas e citocinas pró-inflamatórias e redução de adiponectina anti-inflamatória, levando à inflamação sistêmica, estresse oxidativo, resistência à insulina e aumento de ácidos graxos livres (AGL).²⁸

A dislipidemia gerada pelo desequilíbrio de AGL em conjunto com a IR e a inflamação crônica aumentam o risco cardiovascular e acelera a progressão para DM2. A evolução para o estágio 2 desencadeia disfunção endotelial com vasodilatação prejudicada, aumento da permeabilidade vascular e um efeito vascular pró-inflamatório e pró-trombótico.²⁸

Com a evolução do processo patológico, a coexistência de DM2, hipertensão e comprometimento da perfusão orgânica provocam lesão renal e a progressão da DCV subclínica para clínica.²⁸

O fígado é protagonista no desenvolvimento de CKM. Há produção de glicose, lipídeos e mediadores inflamatórios que dão suporte para a disfunção metabólica e contribuem para o desenvolvimento de DCV e doenças renais.²⁸

A insulina apresenta um papel importante na homeostase do sistema cardiovascular, pois influencia o metabolismo de células endoteliais para o controle do tônus vascular, a permeabilidade e produção de substâncias vasoativas. Em pessoas com IR, a resposta vasodilatadora da insulina apresenta-se diminuída.³⁰

Estudos demonstram que a exposição excessiva à insulina pode gerar resistência vascular à insulina desencadeada pela deleção ou mutação do receptor de insulina nas células endoteliais, que levam à disfunção endotelial. Essa disfunção provoca a redução da produção de óxido nítrico (NO) e aumento de endotelina-1 (ET-1), moléculas de adesão e citocinas inflamatórias. Ao mesmo tempo, as células produzem colágeno em excesso e reduzem a produção de elastina, o que leva ao enrijecimento e remodelamento de vasos.³⁰

Em suma, a resistência metabólica e vascular à insulina leva ao desenvolvimento de disfunção endotelial, aumento da rigidez arterial e aterosclerose. Essas alterações aumentam o risco de complicações cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC).^{30,31}

O ácido alfa lipoico capaz de neutralizar radicais livres, reativar antioxidantes celulares e atuar diretamente na inflamação, por esse motivo é uma alternativa para prevenção e a diminuição de danos ao sistema cardiovascular e renal. ALA mostrou ter ação protetora em diversos órgãos, incluindo coração e rins, minimizando danos celulares induzidos por lipopolissacarídeo (LPS).^{32,33}

A função protetora de ALA se estabelece com a redução de ROS, como H₂O₂, e a diminuição de peroxidação lipídica, oxidação de proteínas e fatores inflamatórios, como TNF- α IL-6. Além disso, ALA demonstrou ter atividade direta na supressão da inflamação, pois ativa a via PI3K/AKT, que por sua vez inibe a fosforilação e translocação de NF-K β .^{32,33}

Efeitos adicionais na proteção cardiovascular estão relacionados com a atividade de ALA para o aumento de NO, redução de produção de endotelina-1, um potente peptídeo que contribui para a disfunção endotelial e vasoconstrição, e a prevenção da superexpressão da molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) e molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1) em células endoteliais.³²⁻³⁶ As moléculas de adesão (CAM) têm papel importante na homeostase e em estados patológicos, uma vez que medeiam a inflamação e promovem a migração de leucócitos durante o processo inflamatório. A expressão de ICAM-1 e VCAM-1 é mediada pela IR, inflamação e pelo estresse oxidativo, e promovem o recrutamento de células imunológicas e mediadores inflamatórios. Essa quimiotaxia aumenta a inflamação do vaso causando estreitamento do tônus vascular, que está relacionado com DCV, como hipertensão, aterosclerose, IAM e AVC.³⁷

O aumento de CAM também leva à desregulação de adipocinas, que aumenta a resistência à insulina; e os níveis de p65 (subunidade de NF-K β) apoptose.³⁷

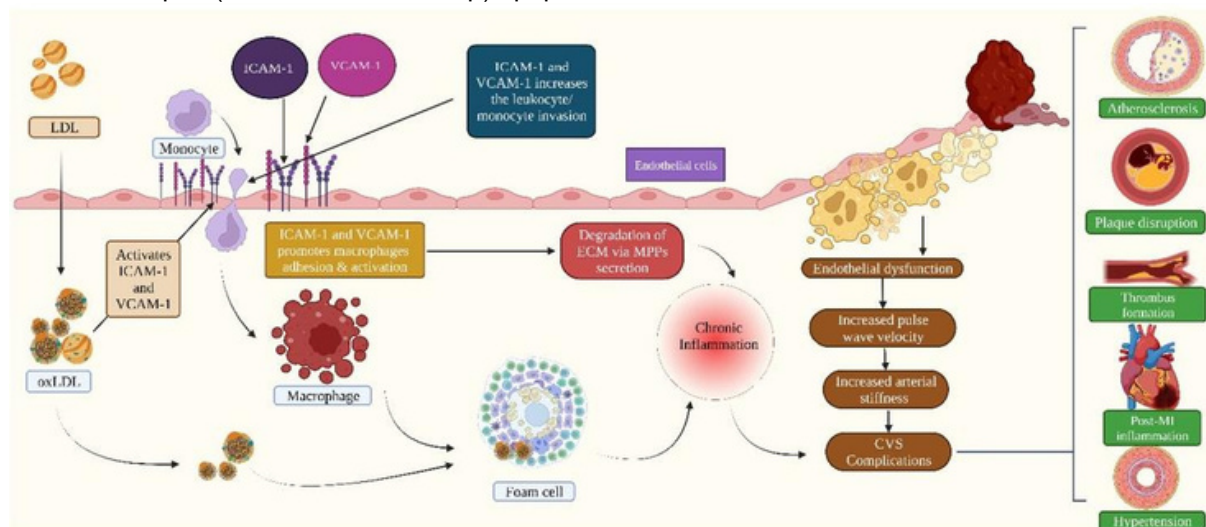


Fig. 5: Atuação de ICAM-1 e VCAM-1 em diversos eventos cardiovasculares.

Em estudo clínico, randomizado, duplo-cego e placebo controlado, a administração de ALA 600 mg, por 6 meses, a pacientes diabéticos com doença renal que faziam hemodiálise apresentou resultados significativamente positivos, com a redução dos níveis de Proteína C Reativa, 8-hidroxi-2-desoxiguanosina (8-OHdG), TNF- α braquial.³⁸

Nesse contexto, Alloxine™ é uma alternativa para a prevenção de Síndrome Cardiovascular-Renal-Metabólica, devido à sua potente ação no controle da resistência à insulina, de fatores inflamatórios e do estresse oxidativo que perpetuam a fisiopatologia cardiovascular, renal e metabólica.

Antioxidante universal

Naturalmente, espécies reativas do oxigênio (ROS) são geradas como subproduto do metabolismo celular, a partir da reação oxidativa da cadeia respiratória mitocondrial, e influenciam a fisiologia celular. A geração de ROS de maneira equilibrada estimula a cicatrização de feridas, a reparação celular e elimina patógenos. No entanto, a exposição excessiva a ROS desregula a homeostase redox do organismo, elevando o estresse oxidativo e provocando danos às organelas e biomoléculas, como DNA e proteínas.⁹

O desequilíbrio de ROS estimula ativação de autofagia, apoptose e necrose celular e está associado ao desenvolvimento de patologias, como diabetes, neurodegeneração e câncer, além de acelerar o processo de envelhecimento. O uso de antioxidantes ajuda a controlar os níveis de ROS e a manter o equilíbrio redox e a integridade dos componentes celulares.⁹

O ALA atua como um potente antioxidante, reduzindo ROS e neutralizando o estresse oxidativo provocado. Naturalmente os antioxidantes sofrem oxidação para neutralizar os ROS e perdem a sua atividade temporariamente até sofrerem redução posteriormente. Porém, o ALA é convertido em DHLA, que atua por um mecanismo adicional regenerando antioxidantes endógenos, como Glutathione, Coenzima Q10, vitamina C e vitamina E.¹⁰

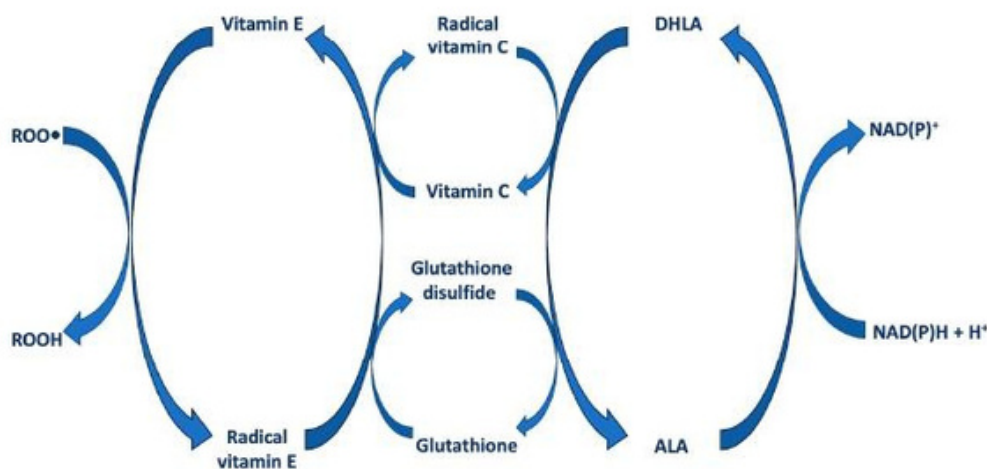


Fig. 6: Regeneração de antioxidantes a partir do ALA.

Detox de metais pesados

Metais pesados desempenham papel importante como desreguladores neuroendócrinos e oferecem riscos à saúde humana. O acúmulo de metais gera impactos significativos na atividade de enzimas, proteínas no funcionamento do metabolismo, levando a alterações morfológicas, bioquímicas e funcionais.⁵³

Os metais pesados funcionam como miméticos hormonais e impossibilitam a homeostasia hormonal, uma vez que interagem com receptores hormonais, como receptores de hormônios sexuais, principalmente receptores de Estrogênio, Progesterona e Testosterona.⁵³

O ácido alfa lipoico demonstrou formar complexos com íons metálicos, sendo efetivo para a quelação de íons divalentes, como Cu²⁺, Fe²⁺, Zn²⁺, Mn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺, oferecendo benefícios terapêuticos com a redução de danos provocados por metais.¹⁰

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Não aplicável.

pH Estabilidade (produto final): Não aplicável.

Solubilidade: Dispersível em água.

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: DilluCAP® Hygro.

Orientações Farmacotécnicas: Seguir o procedimento operacional padrão de acordo com a forma farmacêutica escolhida.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não aplicável.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: manter o produto fechado em local seco, fresco e bem ventilado.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em local bem ventilado, fresco e seco, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Formulações

Uso Oral

Suporte à terapia com Análogos de GLP-1

Alloxine™	100 mg
------------------	--------

DilluCAP® Hygro	qsp 1Cápsula
------------------------	--------------

Posologia: Tomar 1dose ao dia.	
--------------------------------	--

Regulação da via insulínica após terapia com análogos de GLP-1

Alloxine™	100 mg
------------------	--------

CitoRepair™ 2.0	10 mg
------------------------	-------

DilluCAP® Hygro	qsp 1Cápsula
------------------------	--------------

Posologia: Tomar 1 dose ao dia.	
---------------------------------	--

Controle de resistência à insulina e inflamação

Alloxine™	50 mg
------------------	-------

CurQfen®	35 mg
-----------------	-------

DilluCAP® Hygro	qsp 1 Cápsula
------------------------	---------------

Posologia: Tomar 1 dose 2 vezes ao dia.	
---	--

Controle de sintomas e metabolismo na menopausa

Alloxine™	100 mg
Ormonelle™	250 mg
DiluCAP® Hygro	qsp 1 Cápsula

Posologia: Tomar 1 dose a odia.

Proteção cardiovascular

Alloxine™	100 mg
Allyl ABG™	250 mg
DiluCAP® Hygro	qsp 1 Cápsula

Posologia: Tomar 1 dose ao dia.

Protocolo pré-concepção

Alloxine™	100 mg
EVA 360™	200 mg
SilanoX™	150 mg
DiluCAP® Hygro	qsp 1 Cápsula

Posologia: Tomar 1 dose ao dia.



Protocolo pré-concepção

MaxSolve®	10 g
------------------	------

Posologia: Tomar 5 a 10 gotas ao dia.

Tratamento adjuvante de SOMP

Alloxine™	50 mg
BioBerOn™	160 mg
DiluCAP® Hygro	qsp 1 Cápsula

Posologia: Tomar 1 dose 2 vezes ao dia.

Tratamento adjuvante de neuropatia diabética

Alloxine™	100 mg
PEA BioActive™	300 mg
DiluCAP® Hygro	qsp 1 Cápsula

Posologia: Tomar 1 dose ao dia.

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. CAPECE, U. et al. Alpha-Lipoic Acid and Glucose Metabolism: A Comprehensive Update on Biochemical and Therapeutic Features. *Nutrients*; 18. 2022. [=](#)
3. SHAHID, A. et al. Therapeutic Potential of Alpha-Lipoic Acid: Unraveling Its Role in Oxidative Stress and Inflammatory Conditions. *Current Issues in Molecular Biology*; 47. 2025. [=](#)
4. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Brasil já tem cerca de 20 milhões de pessoas com s com diabetes. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <https://diabetes.org.br/brasil-jatem-cerca-de-20-milhoes-de-pessoas-com-diabetes/>
5. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diabetes (diabetes mellitus). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes>
7. BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMANN, Björn C. (Org.). Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.
8. AWOLEYE, M. O. Revisiting the molecular mechanisms of Alpha Lipoic Acid (ALA) actions on metabolism. *Pharmacological Research - Natural Products*; vol 4. 2024.
9. HE, L. et al. Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cellular Physiology and Biochemistry*; 44. 2017. 10. WANG, Y. et al. α -Lipoic Acid for Disease Prevention: Mechanisms and Therapeutic Insights. *Molecules*; 30. 2025. 11. ZHAO, X. GLP-1 Receptor Agonists: Beyond Their Pancreatic Effects. *Frontiers Endocrinology*; 12. 2021. 12. THOMSEN, R. W. et al. Real-world evidence on the utilization, clinical and comparative effectiveness, and adverse effects of newer GLP-1RA-based weight-loss therapies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*; Vol 27. 2025.
13. REA, N. et al. GLP-1 receptor agonists and pancreatic beta cell apoptosis in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*; 6. 2025.
14. RAALTE, D. H. et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: Beta-Cell Protection or Exhaustion? *Trends in Endocrinology & Metabolism*; 27. 2016.
15. ABD-ELLAH, H. F. et al. Role of alpha-lipoic acid in ameliorating Cyclosporine A-induced pancreatic injury in albino rats: A structural, ultrastructural, and morphometric study. *Ultrastructural Pathology*. 2017.
16. TZANG, C. C. et al. Metabolic rebound after GLP-1 receptor agonist discontinuation: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*; 90. 2025.
17. MACGREGOR, K. A. Relationship Between Insulin Sensitivity and Menstrual Cycle Is Modified by BMI, Fitness, and Physical Activity in NHANES. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 106. 2021.
18. DI PAOLI, M. The Role of Estrogen in Insulin Resistance A Review of Clinical and Preclinical Data. *The American Journal of Pathology*; volume 191. 2021.
19. VIGIL, P. et al. The importance of estradiol for body weight regulation in women. *Frontiers Endocrinology*, volume 13. 2022.
20. OU, Y.J. Et al. Association between Menopause, Postmenopausal Hormone Therapy and Metabolic Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jun 30;12(13):4435. doi: 10.3390/jcm12134435
21. CAPASSO, I. et al. Combination of inositol and alpha lipoic acid in metabolic syndrome-affected women: a randomized placebo-controlled trial. *Trials*; Volume 14. 2013.
22. Li, T., Kaskey, J., Nudy, M., Schnatz, P. F., & Jiang, X. (2024). Effect of hormone therapy on insulin resistance in healthy postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.
23. KRISHNAN, A. et al. Hormonal alterations in PCOS and its influence on bone metabolism. *Journal of Endocrinology*; Volume 232. 2017.
24. SHIFREN, J L T O y JOURN L O WOMEN'S HE LTH & GENDERBASED MEDICINE; Volume 9. 2000.
25. AKIN, F. et al. Effect of Insulin Sensitivity on SHBG Levels in Premenopausal Versus Postmenopausal Obese Women. *Advances in Therapy*; Volume 24. 2007.
26. SALPETER, S. R. et al. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, volume 8. 2006. .

27. ZHANG, H. et al. Obesity is associated with SHBG levels rather than blood lipid profiles in PCOS patients with insulin resistance. *BMC Endocrine Disorders*; 24. 2024.
28. GUNNARSSON, S. et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: prevalence, risks, disease trajectories, and early-stage management. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*; Volume 330. 2026.
29. LI, J. et al. Social Risk Profile and Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome in US Adults. *Journal of the American Heart Association*; 13. 2024.
30. HORTON, W. R. et al. Metabolic and Vascular Insulin Resistance: Partners in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in Diabetes. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*; volume 328. 2025.
31. DING, P. F. et al. Insulin resistance in ischemic stroke: Mechanisms and therapeutic approaches. *Frontiers in Endocrinology*; volume 13. 2022.
32. SKIBSKA, B. et al. Antioxidant and Anti- α -Lipoic Acid on Lipopolysaccharide-induced Oxidative Stress in Rat Kidney. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*; volume 71. 2023.
33. SKIBSKA, B. et al. Effect of Alpha-Lipoic Acid on Rat Ventricles and Atria under LPS-Induced Oxidative Stress. *Antioxidants*; volume 11. 2022.
34. Mary C. Corretti, Gurusher S. Panjra, Steven R. Jones. CHAPTER 32: Endothelial Function and Dysfunction. Editor(s): Roger S. Blumenthal, JoAnne M. Foody, Nathan D. Wong, *Preventive Cardiology: Companion to Braunwald's Heart Disease*, W.B. Saunders, 2011; Pages 526-539; ISBN 9781437713664.
35. SUPERTI, F. et al. Alpha-Lipoic Acid: Biological Mechanisms and Health Benefits. *Antioxidants*; volume 13. 2024.
36. SINGH, C. et al. ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders. *Clinica Chimica Acta*, Volume 548, 2023,
37. SHAY, K. P. et al. Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochim Biophys Acta*. 2009. doi: 10.1016/j.bbagen.2009.07.026.
38. HAMID, D. Z. A. et al. Alpha-lipoic acid improved anemia, erythropoietin resistance, maintained glycemic control, and reduced cardiovascular risk in diabetic patients on hemodialysis: a multicenter prospective randomized controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Apr;26(7):2313-2329. doi: 10.26355/eurrev_202204_28461.
39. KURAUTI, M. A. Chapter Nine: Insulin and aging. Editor(s): Gerald Litwack. *Vitamins and Hormones*; Volume 115. 202.
40. SUTTON, E. F. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even Without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*. 2018.