

# Viroff

IMUNOREGULADOR NATURAL

## DIFERENCIAIS DE VIROFF®

- Auxilia na prevenção e combate das infecções virais
- Efeito imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
- Composto de espécies vegetais utilizadas na Medicina Tradicional Chinesa e Ayurvedica
- 100% natural

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

**VIROFF®** é um fitoativo exclusivo padronizado em ácido isoclorogênico A (2,5%), forsythoside A (0,8%), flavonoides (6%) e taninos (4%), derivados de três espécies vegetais (*Flos Lonicerae japonicae*, *Forsythiae Fructus* e *Euphorbia hirta*). Através de sua ação, as espécies vegetais que compõe **VIROFF®** auxiliam no combate às infecções do trato respiratório frequentemente causadas por diversos vírus, atuando tanto na redução dos sintomas como também no fortalecimento do sistema imune. Por apresentar diversas outras propriedades biológicas, **VIROFF®** também é capaz de regular o estresse oxidativo e a resposta inflamatória exacerbada (“tempestade de citocinas”) observada em quadros infecciosos causados por vírus da influenza e outras infecções virais respiratórias.

### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

## INDICAÇÕES E AÇÕES FARMACOLÓGICAS

### Efeito imunoregulador

As espécies vegetais que compõe **VIROFF®** são tradicionalmente utilizadas para a prevenção de infecções do trato respiratório. Diversos estudos científicos sugerem que esta propriedade biológica é altamente reconhecida através da alta capacidade destas espécies em fortalecer o sistema imune e, conseqüentemente, prevenir o surgimento de infecções virais. Zhou et al. (2018) avaliaram a atividade imunomoduladora de um novo polissacarídeo da *Lonicera japonica* em ratos imunossuprimidos com ciclofosfamida e, os resultados mostraram aumento significativo na proliferação de linfócitos, na capacidade fagocitante dos macrófagos e na atividade das células natural killer (NK). Um outro estudo realizado por Zheng e colaboradores (2019) demonstrou que o forsythiaside A obtido da espécie *Forsythia Fructus* pode reduzir a resposta inflamatória causada pela cepa FM1 do vírus influenza A nos pulmões através de estímulos na via de sinalização do receptor de ácido retinóico nas células imunológicas do pulmão dos camundongos. Ramesh e Padmavathi (2010) comprovaram o potente efeito imunoregulador da espécie *Euphorbia hirta* através de ensaios *in vitro* e *in vivo*.

### As infecções virais e a busca de novas fontes alternativas de tratamento

Além das pandemias, as epidemias causadas por patógenos como bactérias e vírus também são responsáveis por altas taxas de morbimortalidade todos os anos. Nesse contexto, as infecções virais frequentemente associadas aos quadros de síndromes respiratórias agudas grave vem ganhando destaque. A influenza, por exemplo, ainda é considerada um dos maiores desafios da saúde pública e atinge mais de 1 bilhão de pessoas todos os anos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que, desse número, cerca de 4 milhões de casos são considerados graves, o que

#### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

resulta em aproximadamente 290 a 650 mil mortes por ano (OPAS, 2019). Outro exemplo recente, é a rápida expansão da nova cepa de vírus associado a síndrome respiratória aguda grave, recentemente declarada como pandemia (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

Apesar do grande avanço tecnológico direcionado a indústria farmacêutica, ainda se faz necessária a busca por novas fontes alternativas na prevenção e combate das infecções causadas por estes patógenos, principalmente quando se leva em consideração o aumento crescente da resistência dos micro-organismos frente aos fármacos convencionalmente utilizados na terapia clínica (GUPTA e BIRDI., 2017). Estratégias antirretrovirais vem sendo detalhadamente estudadas, tendo como alvos moleculares para possíveis tratamento:

- Desenvolvimento de uma vacina a base de proteína *spike* (*Spike protein*, proteína S), glicoproteína da espícula presente em alguns vírus envelopados responsável pela entrada do vírus na célula (DU et al., 2009);
- Uso de inibidores da transmembrana serina protease (TMPRSS2), uma enzima da célula hospedeira considerada essencial no processo de replicação e maturação viral, uma vez que é capaz de ativar a proteína S do vírus para que posteriormente possa invadir a célula do hospedeiro através da enzima conversora de angiotensina II (ECA2) (HEURICH et al., 2013);
- Uso de bloqueadores da ECA2, enzima que atua como um receptor na célula do hospedeiro e facilita a entrada do vírus;
- a entrega em excesso da forma solúvel de angiotensina II.

### **A enzima conversora de angiotensina II (ECA2) e a transmembrana serina protease tipo 2 (TMPRSS2) na replicação viral**

A enzima conversora de angiotensina II (ECA2) e serina proteases transmembranares tipo II (TMPRSS2) vem sendo consideradas os principais receptores de entrada celular para alguns vírus

#### **Vendas**

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

RNA. Dessa maneira, a proteína spike (S) dos coronavírus facilita a entrada viral nas células-alvo e, a ECA2 funciona como um receptor de entrada e TMPRSS2 permite a ativação da proteína S (ZHANG et al., 2020; GURWITZ, 2020; HOFFMANN, 2020).

Uma vez que o pulmão apresenta uma vasta área de superfície, este órgão parece ser o mais vulnerável, sendo considerado altamente suscetível ao vírus inalado. Foi demonstrado também que, 83% das células que expressam ECA2 eram epiteliais alveolares tipo II, sugerindo que essas células podem servir como reservatório para invasão viral. A TMPRSS2 expressa nos tecidos pulmonares também pode ser um fator determinante da patogenicidade viral. A expressão do receptor ACE2 também é encontrada em muitos tecidos extrapulmonares, incluindo coração, rim e intestino (ZHANG et al., 2020). Portanto, o bloqueio do receptor ECA2 está sendo considerado como um dos principais alvos para um potencial tratamento de infecções respiratórias graves causadas por vírus RNA.

Ainda que esta hipótese venha a ser descartada e, os inibidores da ECA também possam por consequência atuar na inibição da ECA2, a utilização de agentes naturais, a exemplo da espécie vegetal *Euphorbia hirta*, ainda pode oferecer uma série de vantagens em relação aos produtos sintéticos. Uma vez são classificadas como agentes reguladores e adaptógenos, as plantas naturais são capazes de identificar substâncias que se encontram em níveis desregulados, auxiliando nosso organismo a lidar com fatores que geram estresse diário, reduzindo os danos causados e promovendo o perfeito equilíbrio, diferentemente dos fármacos sintéticos que possuem ações altamente específicas (GERONTAKOS, WARDLE e CASTELEIJN, 2019).

### ***Euphorbia hirta* como uma fonte antiviral promissora**

A espécie vegetal *Euphorbia hirta* (família Euphorbiaceae), popularmente conhecida como erva andorinha, é quimicamente constituída de alcanos, triterpenos, fitosteróis, taninos, polifenóis e

#### **Vendas**

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

flavonoides, componentes responsáveis pelas excelentes propriedades antivirais e antibacterianas, o que justifica seu uso tradicional no tratamento de problemas respiratórios. Os efeitos imunomoduladores desta espécie também são amplamente reconhecidos de forma a promover um equilíbrio adequado no sistema imunológico e, assim, prevenir o surgimento de uma série de doenças infecciosas (AL-SNAFI et al., 2017; PINTO et al., 2014; PRATHEEPA e SUKUMARAN, 2017). Altamente reconhecida na medicina Ayurvedica e presente na Farmacopéia Africana (TUHIN et al., 2017), *Euphorbia hirta* pode atuar como um potente agente antiviral, uma vez que ao inibir a ECA, pode, por consequência, promover também a inibição de ECA2 e dificultar a entrada do vírus nas células do hospedeiro (WILLIAMS et al., 1997).

Além de atuar como um agente inibidor da ECA, a *E. hirta* também é altamente reconhecida por sua atividade antiviral. Gyuris et al. (2009) avaliaram o efeito antiviral *in vitro* dos extratos de *Euphorbia hirta* em linhagens estabelecidas de linfócitos T CD4+ (células MT4). Os resultados demonstraram inibição da enzima transcriptase reversa (TR), uma enzima considerada essencial no processo de replicação viral, dos vírus HIV-1, HIV-2 e vírus da imunodeficiência símia (SIVmac251). O efeito antiviral mais significativo foi observado através do extrato metanólico 50% contra o vírus HIV-1 e, após um novo processo de extração, foi observado que os componentes hidrofílicos, em especial os taninos, são os grandes responsáveis por esta propriedade. Arun et al. (2019) aprofundaram os estudos associados a composição fitoquímica de *Euphorbia hirta* e também comprovaram seu efeito antiviral *in vitro* em células MA-104 (rim fetal de macaco verde africano) utilizadas no isolamento de rotavírus a partir de amostras fecais. Perera e colaboradores (2018) publicaram um artigo de revisão no qual mencionam uma série de artigos relacionando o uso de extratos de *E. hirta* contra o vírus da dengue.

As propriedades biológicas de *Euphorbia hirta* não se limitam aos efeitos antivirais. Mushiur Rahman et al. (2019) avaliaram as atividades anti-inflamatória e antitrombótica do extrato metanólico das folhas de *Euphorbia hirta* em ratos e, resultados *in vitro* e *in vivo* demonstraram que esta espécie

## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

vegetal é capaz de inibir significativamente os processos inflamatórios e trombótico de acordo com a dosagem administrada. Além disso, nenhum sinal de toxicidade, alterações comportamentais ou mortalidade foi observado para o extrato mesmo quando testado na maior concentração.

Um outro fator que vem sendo altamente relacionada com a patogênese da nova síndrome aguda respiratória severa e, provavelmente de diversos outros tipos de vírus, é a alteração nos parâmetros hematológicos que podem ocasionar um efeito trombótico. Segundo uma das teorias baseada no modelo computacional, o vírus é capaz de dissociar íons de ferro das porfirinas que estão ligadas a  $\beta$ -hemoglobina do grupo heme, fazendo com que as hemácias percam sua capacidade de transportar oxigênio no organismo, fato que poderia explicar a falta de ar em pacientes com quadros graves (LIU e LI, 2020).

Após a epidemia da síndrome aguda respiratória severa em 2002-2003, iniciaram-se diversos estudos direcionados à investigação do possível processo de patogênese deste vírus e, ao avaliar a utilização de bloqueadores receptor (tipo AT1) da angiotensina II, observou-se um aumento da expressão da ECA2. Conforme já mencionado, a ECA2 representa um forte sítio de ligação para as cepas de vírus RNA envolvidas em doenças respiratórias severas e, um aumento na expressão dessa enzima pode facilitar ainda mais a entrada do vírus para o interior da célula hospedeira. Portanto, o tratamento com agentes inibidores da ECA ou antagonistas do receptor tipo AT1, a exemplo dos fármacos anti-hipertensivos captopril e losartan, poderia representar uma controvérsia no combate do vírus devido ao aumento da expressão dos receptores ECA2 (GURWITZ, 2020). Ainda que esta hipótese venha a ser descartada e, os inibidores da ECA também possam por consequência atuar na inibição da ECA2, a utilização de agentes naturais, a exemplo da espécie vegetal *Euphorbia hirta*, ainda pode oferecer uma série de vantagens em relação aos fármacos sintéticos. Uma vez são classificadas como agentes adaptógenos, as plantas naturais são capazes de identificar substâncias que se encontram em níveis desregulados, auxiliando nosso organismo a lidar com fatores que geram estresse diário, reduzindo os danos causados e promovendo o perfeito equilíbrio,

## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)



diferentemente dos fármacos sintéticos que possuem ações específicas (GERONTAKOS, WARDLE e CASTELEIJN, 2019).

### A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) na busca de novas fontes antiretrovirais

Originada há mais de 2000 anos, a Medicina Tradicional Chinesa (MTC) é conhecida como o conjunto de práticas utilizadas na preservação e restauração da força vital do indivíduo, incluindo entre elas o uso de plantas medicinais. A eficácia e segurança da MTC são amplamente reconhecidas não somente a nível mundial, mas também pela OMS (FU et al., 2019).

Além disso, uma estratégia que vem ganhando grande destaque é a utilização de duas ou mais fontes antimicrobianas associadas entre si de forma a aprimorar e ampliar o arsenal terapêutico no tratamento de infecções microbianas, em especial, as causadas pelos diversos tipos de vírus.

**VIROFF®** é um *blend* co-processado de extratos secos padronizados de três espécies vegetais com propriedades antivirais e antibacterianas reconhecidas: *Euphorbia hirta*, *Forshytia suspensa* (*Forsythiae fructus*) e *Lonicera japonica* com padronização tripla em ácido isoclorogênico A (2,5%), forsythoside A (0,8%), flavonoides (6%) e taninos (4%). Todas essas espécies são tradicionalmente usadas na medicina chinesa e Ayurvedica para tratamento alternativo de condições respiratórias, incluindo infecções virais e bacterianas.

### Flos *Lonicerae japonicae* ou *Lonicera japonica* (honeysuckle)

Conhecida como JinYinHua na MTC, *Lonicera japonica* (família Caprifoliaceae) é altamente reconhecida por diversas propriedades terapêuticas, como antiviral, anti-inflamatória, antioxidante, antiendotoxina, redutora dos níveis lipídicos, entre outras. Dentre os 140 compostos orgânicos isolados de *Lonicera japonica*, incluindo óleos essenciais, flavonóides, ácidos orgânicos e glicosídeos triterpenos, a luteolina, isolada das flores, apresenta alta capacidade de suprimir a liberação de

#### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

mediador inflamatório, bloqueando as vias de ativação NF-κB e MAPKs vias de ativação em células HMC-1 (FAN et al., 2018; WANG et al., 2013).

Han et al. (2016) avaliaram o efeito anti-inflamatório dos polifenóis extraídos de *Lonicera japonica* e, os resultados mostraram inibição significativa de citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-6 and IL-1β) através da inibição da via de sinalização do fosfoinositol 3-quinase / serina treonina quinase (Akt) / fator de transcrição nuclear-kappa B (NF-κB). Park e colaboradores (2012) também comprovaram o efeito anti-inflamatória dos ativos polifenólicos isolados de *Lonicera japonica* através de resultados que demonstraram a redução da expressão de mediadores proinflamatórios pela supressão da atividade do NF-κB e p38 MAPK.

Ding et al. (2017) estudaram a atividade antiviral do ácido clorogênico obtido da *Lonicera japonica* contra o vírus da influenza A (H1N1 e H3N2) além da capacidade de inibir a neuramidase viral, enzima encontrada na superfície dos vírus influenza que permite que este seja liberado da célula hospedeira. Os resultados apontaram excelente capacidade do extrato em bloquear a enzima neuramidase, prevenindo a liberação de novas partículas virais a partir de células infectadas, o que confirma ainda mais a elevada propriedade antiviral desta espécie vegetal. Além disso, foi observado redução significativa na produção de IL-6 e TNF-α, citocinas altamente produzidas pelo organismo durante uma infecção e que, quando acumuladas de forma excessiva, podem agravar o quadro do paciente (Figura 1).

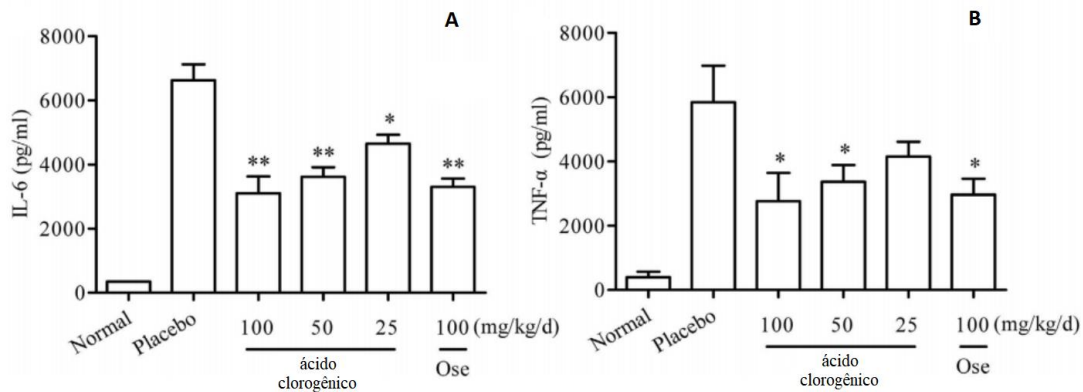
## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)



**Figura 1.** Efeito inibitório do ácido clorogênico obtido da *Lonicera japonica* na concentração de IL-6 (A) e TNF- $\alpha$  (B) quando comparado ao placebo e oseltamivir (Ose) (DING et al. 2017).



Além do efeito antiviral, a propriedade anti-inflamatória de **VIROFF®** é potencialmente benéfica no tratamento do estágio de hiper-inflamação causada pela “tempestade de citocinas” em síndromes respiratórias agudas.

### **Forsythiae Fructus ou Forsythia suspensa**

Forsythiae Fructus, o fruto seco da espécie vegetal *Forsythia suspensa* (família Oleaceae) é popularmente conhecida como Lian Qiao na MTC há mais de 4000 anos e considerada uma das 50 ervas fundamentais. Levemente pungente de sabor amargo, Lian Qiao é altamente reconhecida por suas propriedades antissépticas e detoxificantes, sendo capaz de aliviar o calor exógeno, bem como reduzir o inchaço e dissolver nódulos. Quando maduro e seco, o fruto é usado em decoções para estimular o sistema nervoso, a vesícula biliar e o coração. O estímulo cardíaco é dado através do fortalecimento e aumento da flexibilidade dos vasos sanguíneos por meio da presença de vitamina P, conjunto de bioflavonoides com excelentes propriedades na circulação sanguínea e na prevenção de coágulos sanguíneos. Mais de 40 formulações contendo *Forsythiae Fructus* estão presentes na Farmacopéia Chinesa (volume I) e, os principais estudos com esta espécie estão direcionados para

#### **Vendas**

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

sua ação antiretroviral, incluindo o combate ao vírus da influenza A (H1N1). Até o momento, foram identificados aproximadamente 321 compostos e, dentre os 51 glicosídeos feniletanóides, considerada a principal classe de bioativos, o forsythoside A é considerado um dos principais responsáveis pela atividade antirretroviral, antibacteriana e antioxidante (DONG, et al., 2017).

Estudos científicos também comprovam sua ação no tratamento de distúrbios inflamatórios da pele alérgica através da inibição da resposta inflamatória mediada por NF- $\kappa$ B (YOON-YOUNG, YEONG, HO KYOUNG, 2016). Michalak et al. (2018) investigaram os efeitos pro- e anti-inflamatórios dos extratos de *Forsythia suspensa* na liberação de IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$  e TGF $\beta$  e, os resultados confirmaram que esta espécie vegetal é um potencial candidato no tratamento de doenças inflamatórias associadas a produção excessiva de citocinas, como TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ .

*Forshytia suspensa* está entre as principais espécies vegetais utilizadas na MTC que estão sendo profundamente analisadas como um possível candidato antiviral no tratamento de pacientes infectados com o novo coronavírus SARS-CoV-2 (YANG et al. 2020).

### **A combinação das espécies *Lonicerae japonicae* e *Forsythiae Fructus***

Na China, a utilização das espécies vegetais *Lonicera japonica* e *Fructus Forsythiae* em combinação já faz parte de diversas preparações herbais indicadas no tratamento de infecções do trato respiratório superior causadas por vírus. Estudos *in vitro* e *in vivo* apontam a presença de flavonas, isoflavonas, ácidos fenólicos, iridóides, glicosídeos feniletanóides, lignanas e, algumas saponinas, entretanto, a marcante atividade antiviral, antibacteriana e antioxidante está fortemente associada a presença do ácido cafêico e seus derivados, como isoforsythoside, forsythoside A, forsythoside B e ácidos (neoclorogênico, clorogênico, criptoclorogênico, 3,5-dicafeoilquínico e 3,4-dicafeoilquínico). Dados científicos indicam que os flavonóides, também considerados uma das principais classes de compostos bioativos, são capazes de atuar sobre a glicoproteína de superfície

#### **Vendas**

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

neuraminidase da espécie viral e, conseqüentemente, aliviar os sintomas associados a infecção (WANG et al., 2012).

Diante do efeito imunoregulador, a combinação dessas duas espécies vegetais não somente apresenta um efeito antiviral promissor, mas também estimula a resposta imune do hospedeiro, representando um grande diferencial quando comparado aos agentes antivirais convencionalmente utilizados de forma isolada (WANG et al., 2012).

Wang e colaboradores (2012) avaliaram os parâmetros farmacocinéticos de *Lonicera japonica* e *Fructus Forsythiae* em associação, através da identificação de 50 componentes bioativos em comum para as duas espécies, os quais foram monitorados em relação ao possível alvo de atuação. Os resultados mostraram que as duas espécies vegetais são capazes de suprimir indiretamente a proliferação do vírus através da regulação do sistema imunológico no hospedeiro, e também, inibir diretamente a proliferação de vírus através do seu direcionamento em proteínas virais consideradas essenciais para o ciclo de vida viral.

Outro estudo *in vivo* realizado por Zhou e colaboradores (2017) avaliou a atividade da combinação entre estas espécies no combate ao vírus da influenza. Os resultados apontaram os derivados do ácido caféico são os tipos de bioativos mais importante associados a atividade antirretroviral. Guo et al. (2015) publicaram um artigo de revisão no qual mencionam diversos estudos envolvendo a combinação das espécies vegetais *Flos Lonicerae japonicae* e *Forsythiae fructus* com propriedades biológicas ainda mais potencializadas como, antibacteriana, antiviral, antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante. Além disso, a maioria dos estudos fitoquímicos apontaram o ácido clorogênico e forsythoside A como os principais marcadores das espécies *Flos Lonicerae japonicae* e *Forsythiae fructus*, respectivamente.

Conforme já mencionado, as duas espécies vegetais frequentemente utilizadas em associação na MTC apresentam reconhecida atividade anti-inflamatória como uma de suas inúmeras propriedades terapêuticas, o que agrega ainda mais valor no tratamento de infecções virais. Ao invadir a célula

## Vendas

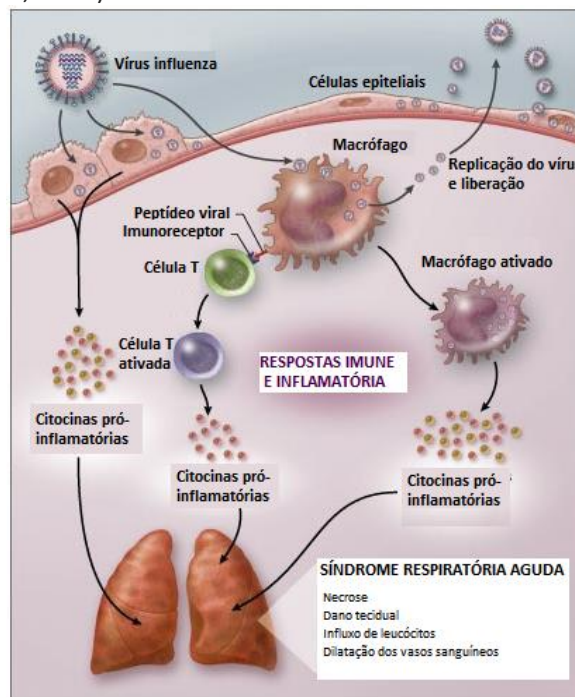
(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br  
www.florien.com.br



do hospedeiro e iniciar o processo de replicação viral, nosso organismo inicia um processo de ataque a este patógeno através da ativação das células de defesa do sistema imune. A inflamação surge então como uma resposta a ativação do sistema imune e, na tentativa de promover o reparo e a homeostase do organismo, inicia uma série de reações inflamatórias, aumentando a produção de citocinas inflamatórias, a exemplo da interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ , sinalizadora do sistema imune) e interleucina-6 (IL-6) (Figura 2).

**Figura 2.** Respostas imune e hiperinflamatória (tempestade de citocinas) durante o processo de infecção respiratória viral (OSTERHOLM, 2005).



Na tentativa de combater uma infecção viral, o sistema de defesa libera mediadores químicos no organismo, o que pode causar uma resposta inflamatória exacerbada em diversas partes do organismo, comprometendo o funcionamento de diversos órgãos e podendo até mesmo levar o

## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

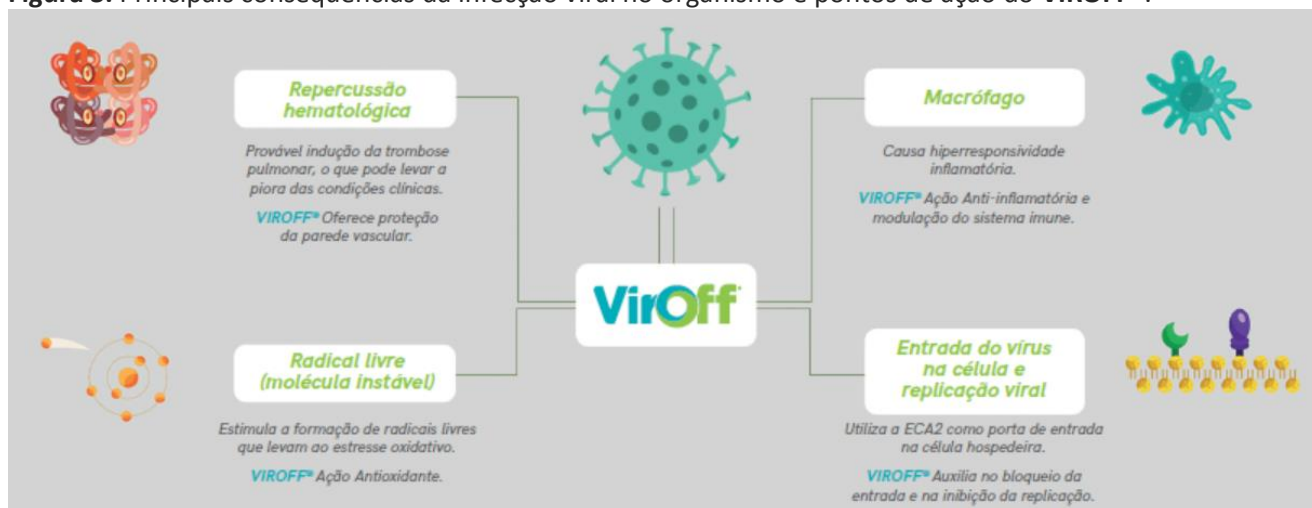
vendas@florien.com.br  
www.florien.com.br



paciente a morte (TAVARES, TEIXEIRA e GARCIA, 2017). Diante do grande potencial anti-inflamatório das espécies *Lonicera japonica* e *Fructus Forsythiae*, a produção da resposta inflamatória, como consequência da infecção viral, pode ser positivamente controlada através da regulação da produção de citocinas pró-inflamatórias e de outros mediadores, como as ciclo-oxigenases e o TNF- $\alpha$ , aliviando assim os sintomas da inflamação.

Juntamente com a resposta inflamatória, o estresse oxidativo também se apresenta como uma consequência do organismo na tentativa de combater o processo infeccioso e, a ação antioxidante apresentada pelas espécies de **VIROFF®** também contribuem significativamente de modo a equilibrar este estresse oxidativo. Portanto, diante das inúmeras propriedades biológicas, principalmente associadas ao potencial antiviral bem como ao efeito anti-inflamatório e antioxidante, a combinação das três espécies vegetais que compõe **VIROFF®** (Figura 3) representam uma alternativa promissora no combate a infecções do trato respiratório superior causadas por agentes infecciosos, especialmente por espécies virais.

**Figura 3.** Principais consequências da infecção viral no organismo e pontos de ação do **VIROFF®**.



### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br  
www.florien.com.br

## POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Profilaxia:** ingerir uma dose de 300 mg de **VIROFF®** duas vezes ao dia.

**Tratamento:** ingerir uma dose de 300 mg de **VIROFF®** até quatro vezes ao dia (durante os 5 primeiros dias), e até duas vezes ao dia para manutenção.

**Dose para crianças:** entre 4-6 anos (utilizar 1/3 da dose); entre 6-12 anos (utilizar 1/2 da dose) e acima de 12 anos (utilizar a dose convencional).

## CONTRAINDICAÇÕES

A administração oral de **VIROFF®**, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não deve ser utilizado em crianças (menores de 4 anos), gestantes e lactantes.

\*Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista ou farmacêutico).

## VIROFF® E CO-ADJUVANTES NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES

Conforme já mencionado, a associação de mais de um ativo em uma determinada formulação é capaz de promover uma ação sinérgica e assim resultar em um efeito ainda mais potencializado. De forma a potencializar os benefícios já oferecidos por **VIROFF®**, diversos outros fitoativos podem ser utilizados como co-adjuvantes no tratamento das infecções do trato aéreo superior, como por exemplo:

### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)



Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
Geleia Realy®	100 mg	Antialérgico, imunomodulador e anti-inflamatório
Shiitake Gold®	200 mg	Imunoestimulante e para prevenção de tumores
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
<i>Pelargonium sidoides</i> 10:1	100 mg	Melhora das afecções respiratórias e alérgicas das vias aéreas superiores
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
Shiitake Gold®	200 mg	Imunoestimulante e para prevenção de tumores
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
Protect P®	240 mg	Imunoestimulante, antiviral e revigorante físico
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
<i>Rosa canina</i> 30% vitamina C	150 mg	Fonte de vitamina C, imunoestimulante, anti-inflamatório e antioxidante
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
<i>Ganoderma lucidum</i> 10% polissacarídeos	300 mg	Adaptógeno (melhora da resistência ao estresse), imunomodulador, hepatoprotetor, cardioprotetor e para prevenção de tumores
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<i>Equinacea purpurea</i> 4%	200 mg	Infecções do trato respiratório, urinário e gripes
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<i>Glycyrrhiza glabra</i> (licorice) 30% ácido glicirrízico	250 mg	Anti-inflamatório, imunoregulador e expectorante
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<i>Sambucus nigra</i> 2% antocianidinas	250 mg	Imunoregulador, hipoglicemiante e para síndrome metabólica
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<i>Grifola frondosa</i> (cogumelo maitake) 30% polissacarídeos	450 mg	Adaptógeno (melhora da resistência ao estresse), imunomodulador e para prevenção de tumores
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
Resveratrol	100 mg	Auxilia na imunidade, interferindo nos processos imunológicos, regulação celular e síntese de citocinas pró-inflamatórias
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
EGCG (epigalocatequina galato)	25 mg	Antioxidante, anti-inflamatório, imunoregulador e agente ionóforo. É capaz de promover aumento do nível de zinco intracelular
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
Teamfast-Quercetina phytosome®	250 mg	Antioxidante conhecido com propriedades antivirais e anti-inflamatórias
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<i>Curcuma longa</i> 95% curcuminoides	150 mg	Detoxicante e inibidor dipeptidil peptidase-4 (DPP4), enzima na célula hospedeira que também pode atuar como um receptor de entrada viral.
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, de duas a quatro vezes ao dia.		

Fitoativo	Dosagem	Indicação
Viroff®	300 mg	Previne e combate os sintomas das infecções virais, imunoregulador, anti-inflamatório e antioxidante
<i>Phellodendron amurense</i> extrato seco 97% berberina	300 mg	Inibidor dipeptidil peptidase-4 (DPP4), enzima na célula hospedeira que também pode atuar como um receptor de entrada viral
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.		

### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

## REFERÊNCIAS

ARUN, P. et al. Phytochemical analysis of *Euphorbia hirta* and cytotoxic activity on Ma104. Progressing Aspects in Pediatrics and Neonatology. v. 2, 2019.

DING, Y. et al. Antiviral activity of chlorogenic acid against influenza A (H1N1/H3N2) virus and its inhibition of neuraminidase. Scientific Reports. v. 7, 2017.

DONG, Z. et al. *Forsythiae Fructus*: A Review on its phytochemistry, quality control, pharmacology and pharmacokinetics. Molecules, v. 22, 2017.

DU, L. et al. The spike protein of SARS-CoV — a target for vaccine and therapeutic development. Nature Reviews Microbiology, v. 7, 2009.

FAN, Z. et al. Extraction optimization, antioxidant activity, and tyrosinase inhibitory capacity of polyphenols from *Lonicera japonica*. Food and Science Nutrition, v. 7, 2018.

FU, B. et al. Safety evaluation of a new traditional chinese medical formula, Ciji-Hua'ai-Baosheng II Formula, in Adult Rodent Models. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2019.

GERONTAKOS, S. et al. Understanding adaptogens: the action that evades us. Australian Journal of Herbal and Naturopathic Medicine, v. 31, 2019.

GUO, Y.P. et al. Chemistry and pharmacology of the herb pair *Flos Lonicerae japonicae-Forsythiae fructus*. Chinese Medicine, v. 10, 2015.

GUPTA, P.D. et al. Development of botanicals to combat antibiotic resistance. Journal of Ayurveda and Integrative Medicine, v. 8, 2017.

GURWITZ, D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. Drug Development Research, 2020. doi: 10.1002/ddr.21656.

GYURIS, A. et al. Antiviral activities of extracts of *Euphorbia hirta* L. against HIV-1, HIV-2 and SIVmac251. In vivo. v. 23, 2009.

HAN, M.H. et al. Flavonoids isolated from flowers of *Lonicera japonica* Thunb. inhibit inflammatory responses in BV2 microglial cells by suppressing TNF- $\alpha$  and IL- $\beta$  through PI3K/Akt/NF-kb signaling pathways. Phytotherapy Research, v. 30, 2016.

HEURICH, A. et al. TMPRSS2 and ADAM17 Cleave ACE2 Differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. Journal of Virology, v. 88, 2014.

HOFFMANN, M. et al. Preventing spread of SARS coronavirus-2 in humans. Medical Xpress, 2020.

### Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br  
www.florien.com.br



LIU, W. et al. COVID-19 Disease: ORF8 and Surface Glycoprotein Inhibit Heme Metabolism by Binding to Porphyrin. 2020.

MICHALAK, B. et al. Lignans from *Forsythia x Intermedia* leaves and flowers attenuate the pro-inflammatory function of leukocytes and their interaction with endothelial cells. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, 2018.

MUSHIUR RAHMAN, S.M. et al. Antithrombotic and anti-inflammatory activities of leaf methanolic extract of *Euphorbia hirta* Lin. *International Journal of Complementary & Alternative Medicine*. v. 12, 2019.

OMS - Organização Mundial da Saúde. Disponível em: <[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200330-sitrep-70-covid-19.pdf?sfvrsn=7e0fe3f8\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200330-sitrep-70-covid-19.pdf?sfvrsn=7e0fe3f8_2)>. Acesso em: 04 de abril de 2020.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. OMS lança nova estratégia mundial para controle da influenza. Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5885:oms-lanca-nova-estrategia-mundial-para-controle-da-influenza&Itemid=820](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5885:oms-lanca-nova-estrategia-mundial-para-controle-da-influenza&Itemid=820)>. Acesso em: 31 de março de 2020.

OSTERHOLM, M. T. Preparing for the next pandemic. *The New England Journal of Medicine*. v. 352, 2005.

PERERA, et al. Potential use of *Euphorbia hirta* for dengue: a systematic review of scientific evidence. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2018, 2018.

PINTO, M.V. et al. Estudo botânico, fitoquímico e físico-químico de *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae), *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 16, 2014.

PRATHEEPA, V.; SUKUMARA, N. Effect of *Euphorbia hirta* plant leaf extract on immunostimulant response of *Aeromonas hydrophila* infected *Cyprinus carpio*. *PeerJ*, 2014.

RAMESH, K.V. e PADMAVATHI, K. Assessment of Immunomodulatory Activity of *Euphorbia hirta* L. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. v. 72, 2010.

TAVARES, L.P. et al. The inflammatory response triggered by Influenza virus: a two edged sword. *Inflammation Research*, v. 66, 2017.

TUHIN, R.H. Wound healing effect of *Euphorbia hirta* linn. (Euphorbiaceae) in alloxan induced diabetic rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. v.17, 2017.

WANG, X. et al. Systems pharmacology uncovers Janus functions of botanical drugs: activation of host defense system and inhibition of influenza virus replication. *Integrative Biology*, v. 5, 2013.

WILLIAMS, L.A.D. et al. Angiotensin converting enzyme inhibiting and anti-dipsogenic activities of *Euphorbia hirta* extracts. *Phytotherapy Research*, v. 11, 1997.

## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

YANG, Y. et al. Traditional Chinese Medicine in the treatment of patients infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): a review and perspective. International Journal of Biological Sciences. v. 16, 2020.

YOON-YOUNG, S. et al. *Forsythia suspensa* fruit extracts and the constituent matairesinol confer anti-allergic effects in an allergic dermatitis mouse model. Journal of Ethnopharmacology, v. 187, 2016.

ZHANG, H. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Medicine, v. 46, 2020.

ZHENG, X. et al. Effect of Forsythiaside A on the RLRs Signaling Pathway in the Lungs of Mice Infected with the Influenza A Virus FM1 Strain. Molecules, v. 24, 2019.

ZHOU, W. et al. Study on the rationality for antiviral activity of *Flos Lonicerae Japonicae-Fructus Forsythiae* herb couple preparations improved by chito-oligosaccharide via integral pharmacokinetics. Molecules, v. 22, 2017.

ZHOU, X. et al. Immunomodulatory activity of a novel polysaccharide from *Lonicera japonica* in immunosuppressed mice induced by cyclophosphamide. PLoS One, v. 13, 2018.

## Vendas

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)  
[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)