



## APIGEX

Flavona com ação Super Antioxidante e Neuroprotetora.

**Apigex** é um derivado sintético e quimicamente puro de um metabólito secundário importante e amplamente difundido no reino vegetal. Diversas espécies se destacam por possuírem uma apreciável concentração desta flavona – *Brassica oleracea*, *Capsicum annum*, *Allium sativum*, *Psidium guajava* onde participa da defesa antioxidante natural contra os radicais livres gerados durante a exposição à radiação ionizante dos raios solares e o próprio processo fisiológico da fotossíntese gerador de espécies reativas de oxigênio (ERO's).

Apigenina é extensamente estudada há décadas, devido principalmente suas atividades antioxidantes. Atualmente, pesquisadores atribuíram à apigenina, uma indicação neuroprotetora<sup>1,9</sup> e anticarcinogênica contra diversos subtipos de cânceres<sup>5,8</sup>, auxiliando naturalmente no processo de reabilitação e combate a doença, além de atuar de modo adjuvante contra o envelhecimento precoce, mutações deletérias, doenças inflamatórias, entre outras.

A apigenina demonstrou inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias IL-1 $\beta$ , IL-8 e TNF em monócitos humanos e macrófagos de camundongos estimulados por lipoglicano (LPS). O efeito inibitório na produção de citocinas pró-inflamatórias, combinada a sua ação antioxidante constitui uma sinérgica e terapêutica ação anti-inflamatória.

### INDICAÇÕES E AÇÕES FARMACOLÓGICAS

#### Atividade antitumoral

A todo o momento as células produzem espécies reativas de oxigênio (ERO's) como subprodutos de seu metabolismo/respiração celular. Esta atividade inerente à sobrevivência da célula também é uma das principais fontes de citotoxicidade, nomeadamente os peróxidos, singletos, hidroxila e peroxinitrito. Estas moléculas possuem alta reatividade química, frequentemente se ligando em proteínas estruturais adjacentes a fim de se equilibrar eletronicamente. A esta reação química, são atribuídos diversos tipos de danos e com frequência, mutações deletérias ao DNA, que de modo sistemático e insidioso, podem levar ao desenvolvimento de cânceres.

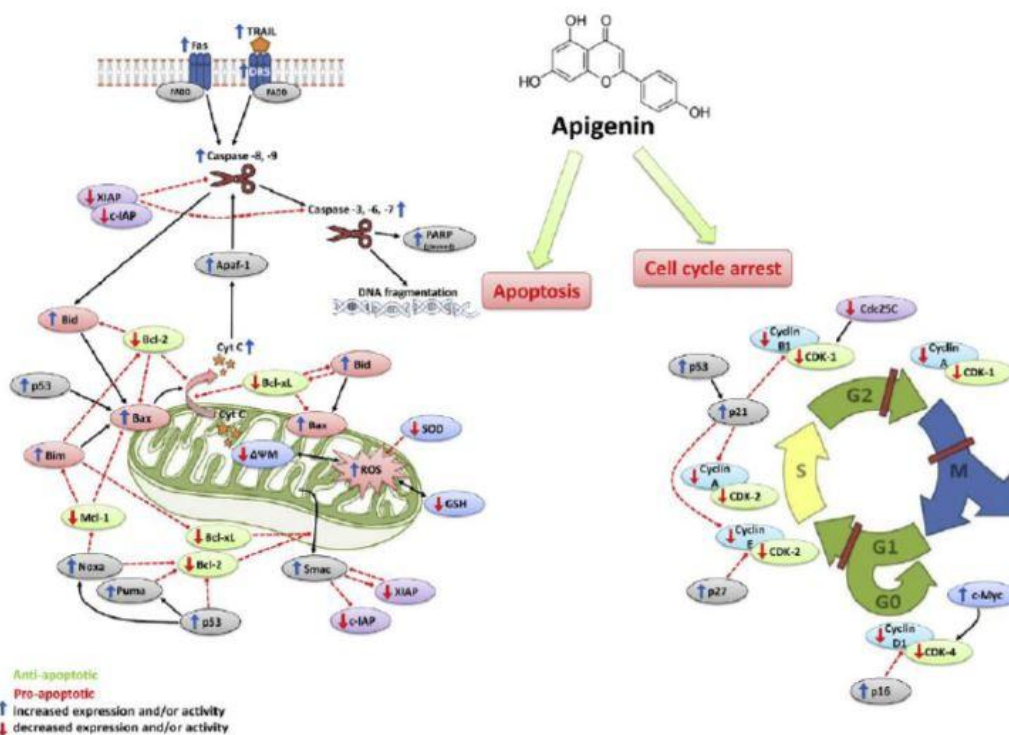


Fig. 1 Esquema dos principais alvos antitumorais da apigenina, avaliados em diferentes modelos experimentais de cânceres.

Apigenina demonstrou em avaliações *ex vivo* potencial antitumoral contra câncer de mama<sup>2,3</sup>, câncer de fígado<sup>7,4</sup>, câncer de pâncreas, câncer de pele, entre outros<sup>5</sup>. Aumentando a sobrevivência destas células, sua recuperação, lentificando a progressão do câncer, e por vezes induzindo a apoptose destas células. Este potencial terapêutico significativo e natural é investigado atualmente em modelos experimentais com camundongos, corroborando a indicação anteriormente observada, e atividade citotóxica específica contra células tumorais.

### Neuroproteção

O termo neuroproteção refere-se à capacidade de determinado ativo proteger o sistema nervoso contra danos das mais variadas fontes (doenças neurodegenerativas, substâncias neurotóxicas, estresse oxidativo, acidente vascular cerebral, etc), e que de forma aguda ou paulatina, compromete os componentes celulares/ estruturais dos neurônios e conseqüentemente suas funções.

O principal tipo de dano envolvido no processo neurodegenerativo, e o qual foi avaliado possuir estreita afinidade com o mecanismo de neuroproteção de **Apigex**, é o chamado estresse oxidativo. Este fenômeno acontece quando existe um desequilíbrio entre a geração de EROS's e o sistema fisiológico de defesa antioxidante do organismo. Tais moléculas como descritas anteriormente, são capazes de se ligar aos constituintes celulares, entre seu material genético e proteico, levando a danos sérios e associados com a promoção da morte celular e desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

Em modelo simulado de neudegeneração parkinsoniana, a suplementação oral com apigenina (5, 10, 20mg/Kg) demonstrou proteger efetivamente os neurônios dopaminérgicos de ratos contra o estresse oxidativo e a neuroinflamação, em consonância com uma atividade neurotrófica melhorada. O estímulo locomotor e as atividades musculares foram melhoradas, bem como os níveis de BDNF – *Brain-derived neurotrophic fator*, responsável entre outras atividades, pela neuroplasticidade cerebral<sup>6</sup>.

### Dosagem e Modo de Usar

Utilizar uma dose 50 – 100mg de Apigenina, duas vezes ao dia.

## SUGESTÕES DE PROTOCOLOS

### Neuroproteção no processo de envelhecimento

Ginkgo biloba ext seco 24%.....60mg  
Magnésio L-treonato.....500mg  
Vitamina B1 (Tiamina).....50mg  
Huperzina A.....50mcg  
Fosfatidilserina 50%.....100mg  
Apigenin.....100mg  
Curcumina .....200mg  
Ingerir 1 dose 1 vez ao dia, antes de dormir.

### Modulação da progressão de células cancerígenas

Apigenin.....50mg  
Quercetina Phytosome.....100mg  
Vitamina C revestida.....200mg  
Curcumina .....100mg  
Indol 3-Carbinol.....200mg  
Ingerir 1 dose 2 vez ao dia.

### Referências

1. BALEZ, R. et al. **Neuroprotective effects of apigenin against inflammation, neuronal excitability and apoptosis in na induced pluripotent stem cell model of Alzheimer's disease**, Scientific Reports, August (2016).
2. CHOI, E. J. & KIM, G-H. **Apigenin induces apoptosis through a mitochondrial/ caspase-pathway in human breast cancer MDA-MB-453 Cells** J. Clin. Biochem. Nutr., 44, pp. 260-265, May (2009).
3. FROEMMING, G. R. A. et al. **Apigenin Increases Cisplatin Inhibitory Effects On the Telomerase Activity of triple negative breast cancer cells**, Journal Teknology (Sciences & Engineering) 80:1, pp. 123-132, (2018).
4. LI, G. et al. LI, G. et al. **Application of molecular imaging technology in evaluating the inhibiting effect of apigenin in vivo on subcutaneous hepatocellular carcinoma**, Biochem. Biophys. Res. Commun. 487, pp. 122-127, (2017).
5. MADUNIC, J. et al. **Apigenin: a dietary flavonoid with diverse anticancer properties**. Cancer Letters 413, pp. 11-22, (2018).
6. PATIL, S. P. et al. **Neuroprotective and neurotrophic effects of Apigenin and Luteolin in MPTP induced parkinsonism in mice**, Neuropharmacology 86, pp. 192-202, (2014).
7. SINGH, J.P.V. et al. **Protective role of Apigenin on the status of lipid peroxidation and antioxidant defense against hepatocarcinogenesis in Wistar albino rats**. Phytomedicine 11, pp. 309-314, (2004).
8. SHUKLA, S. & GUPTA, S. **Apigenin: A Promising Molecule for Cancer Prevention**, Pharm. Res. 27, pp. 962-978, (2010).
9. ZHANG, F. et al. **Neuroprotective effect of apigenin in rats after contusive spinal cord injury**, Neurology Science, (2013).



www.cedroni.com.br | farmacia@cedroni.com.br

11 2764-3700 | 3277-3753 | 11 9 9350-7997

Av. da Aclimação 232 - São Paulo - SP - CEP 01531-000

