

# LUTEOLINA 98% (*Arachis hypogaea* L.)

Melhora a função cognitiva

Ação neuro e cardioprotetora

Propriedade antioxidante e anticarcinogênica

## ■ O QUE É?

A luteolina é um flavonoide encontrado no amendoim e em diferentes espécies vegetais, tais como salsa, alcachofra, manjerição e aipo, onde auxilia na proteção contra insetos, microrganismos e radiação ultravioleta. No organismo humano, a luteolina promove a inibição de enzimas e fatores de transcrição que contribuem para a síntese de mediadores inflamatórios, bem como aumenta a transcrição de diferentes compostos antioxidantes. Desta forma, inúmeras evidências apontam que a luteolina atua como um agente neuroprotetor, auxiliando na redução dos prejuízos cognitivos associados a doenças neurodegenerativas e ao processo de envelhecimento, além de promover ação cardioprotetora e auxiliar no tratamento do câncer.<sup>1-3</sup>

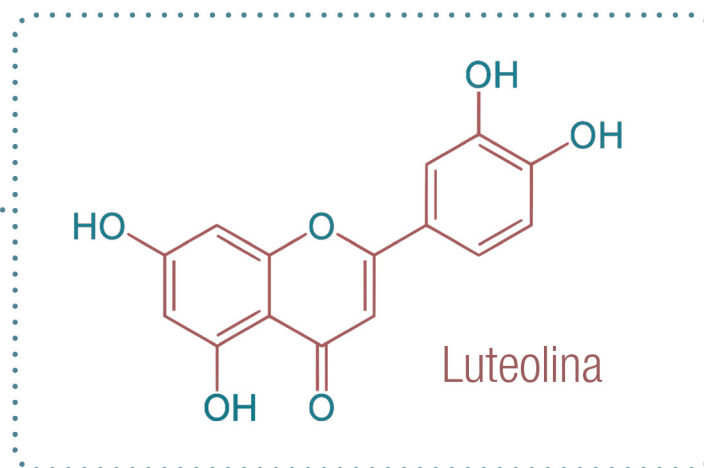


FIGURA 1 – Estrutura química da luteolina, um dos principais flavonoides encontrados no amendoim. Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2021.

## ■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Diferentes evidências apontam que, ao reduzir o processo oxidativo no sistema nervoso central (SNC), a luteolina promove uma ação neuroprotetora. Este efeito decorre da ativação e expressão de diferentes proteínas associadas ao Nrf2 — fator de transcrição responsável por induzir a expressão de genes e proteínas citoprotetoras, que atuam na redução do estresse oxidativo intracelular. Ainda, a luteolina aumenta a produção da SOD (enzima superóxido dismutase) e de glutathiona, reduzindo os danos oxidativos decorrentes da formação de placas beta-amilóides. A luteolina também inibe o processo inflamatório tecidual ao modular a ativação de mastócitos — células secretoras presentes no tecido conjuntivo, que participam da regulação do sistema imunológico. No SNC, os mastócitos estão envolvidos na gênese de diferentes doenças (tais como a esclerose múltipla, doença de Alzheimer e Parkinson e síndrome de Guillain-Barré), pois promovem a liberação de mediadores e citocinas pró-inflamatórias, aumentando o estresse oxidativo, o infiltrado celular e o dano tecidual. Neste contexto, a luteolina inibe a expressão e a liberação de interleucinas (IL)-6, IL-8 e do fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) por mastócitos presentes nas meninges, reduzindo o processo inflamatório local. Adicionalmente, estudos apontam que a luteolina aumenta a fosforilação da proteína quinase A (PKA) e a liberação de fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF), favorecendo o aprendizado e a consolidação de memórias.<sup>3-6</sup>

Além da ação neuroprotetora, a luteolina também promove benefícios cardiopulmonares. Semelhante ao que ocorre no SNC, em células endoteliais este flavonoide aumenta a expressão de enzimas e moléculas antioxidantes através da ativação de Nrf2, prevenindo o estresse oxidativo, a peroxidação lipídica e os danos ao tecido vascular. Adicionalmente, estudos apontam que a luteolina aumenta a expressão de SERCA2a em células do miocárdio, uma ATPase responsável pela modulação das concentrações de cálcio no retículo sarcoplasmático. Na doença arterial coronariana, por exemplo, ocorre uma falha na expressão de SERCA2a, o que prejudica o fluxo de cálcio e a força de contração do músculo cardíaco, provocando arritmias e insuficiência cardiopulmonar. Desta forma, a suplementação com luteolina favorece o aumento da transcrição de SERCA2a, aumentando o influxo de cálcio e a força de contração do tecido cardíaco.<sup>7-10</sup>

Ainda a luteolina apresenta uma ação anticarcinogênica, interferindo em diferentes estágios do desenvolvimento de células cancerígenas. Evidências vêm demonstrando que este flavonoide reduz o processo de angiogênese, diminuindo o aporte nutricional para estas células. Além disso, a luteolina estimula a apoptose de células cancerígenas e reduz o processo inflamatório crônico, assim como exerce efeito anti-estrogênico ao inibir a aromatase (enzima envolvida na síntese de estrogênio) e a transcrição do receptor de estrogênio. Desta forma, a luteolina auxilia na prevenção e no tratamento de diferentes tipos de câncer, dependentes ou não da ação hormonal.<sup>11-13</sup>

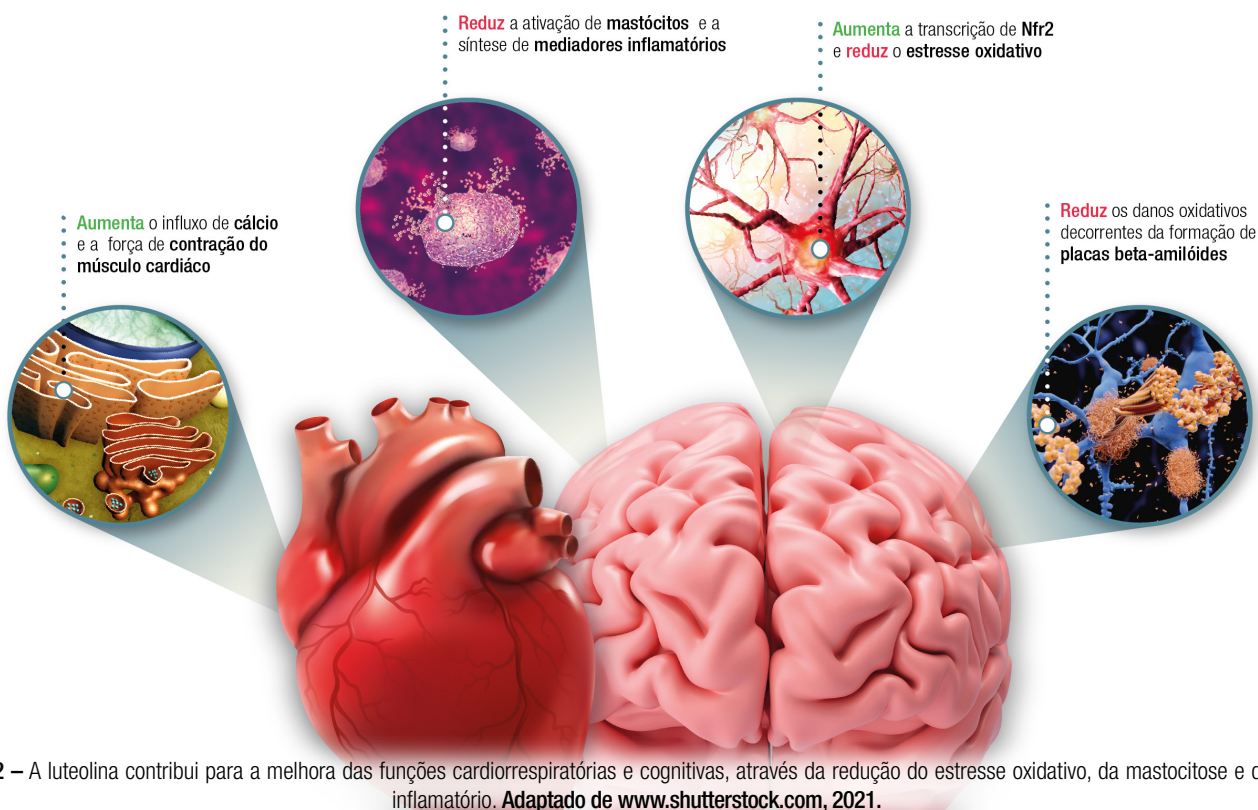


FIGURA 2 – A luteolina contribui para a melhora das funções cardiopulmonares e cognitivas, através da redução do estresse oxidativo, da mastocitose e do processo inflamatório. Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2021.

## EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

### ■ AUTISMO

Autismo ou transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado pelo comprometimento da comunicação e da interação social, bem como pela manifestação de comportamentos restritivo e repetitivo. Diferentes estudos vêm apontando que o autismo apresenta uma etiologia multifatorial, e que tanto a neuroinflamação quanto a mastocitose são fatores importantes na progressão deste transtorno. Neste contexto, diferentes abordagens terapêuticas têm sido utilizadas para atenuar as manifestações clínicas do TEA, incluindo a suplementação com diferentes flavonoides, tal como a luteolina. Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 40 indivíduos (com idade entre 4 e 10 anos) avaliou o efeito da suplementação por via oral com luteolina (100 mg/kg ao dia, em associação à quercetina 70 mg ao dia) sobre os sintomas clínicos do autismo. Após 26 semanas de tratamento, foi observada uma melhora na comunicação e na capacidade de exercer atividades diárias, assim como uma redução da hiperatividade e da irritabilidade destes indivíduos, sugerindo que a suplementação com luteolina pode auxiliar no tratamento do TEA.<sup>14</sup>

### ■ ATIVIDADE CARDIOPROTETORA

A prática de exercício físico de resistência resulta no aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, da inflamação muscular e da sensação de fadiga física e mental, sendo estes efeitos intimamente associados à redução da oxigenação

tecidual. Neste contexto, evidências vêm apontando que a suplementação com flavonoides auxilia na redução do processo inflamatório e na melhora da resposta cardiorrespiratória, amenizando a sensação de fadiga e melhorando o desempenho físico. Assim, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 12 indivíduos (homens, com idade média de 21 anos) avaliou o efeito da suplementação por via oral com luteolina (50 ou 100 mg ao dia) sobre a oxigenação tecidual durante a prática de exercícios de exaustão física. Após 15 dias de suplementação com luteolina em associação à mangiferina (polifenol extraído da casca da manga), foi observada uma melhora da resposta cardiorrespiratória, aumento da oxigenação muscular e cerebral, além de redução da fadiga física e mental nestes indivíduos.<sup>15</sup>

### ■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

Inúmeros estudos pré-clínicos vêm demonstrando os efeitos benéficos da suplementação com flavonoides na prevenção e no tratamento de diferentes tipos de câncer. Neste contexto, estudos avaliaram o efeito da ingestão de alimentos ricos em flavonoides (tal como a luteolina) em aproximadamente 40.000 mulheres diagnosticadas com câncer de ovário. Estes estudos demonstraram que, quando consumidos regularmente por um período de 26 semanas, estes alimentos podem auxiliar no tratamento e na melhora do quadro clínico, assim como estão associados ao menor risco de desenvolver câncer de ovário.<sup>16,17</sup>

### SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL:** 100 a 200 mg ao dia

**FORMAS FARMACÊUTICAS:** cápsulas

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outro profissional da saúde habilitado.

Informativo destinado a profissionais de saúde.

## LITERATURAS CONSULTADAS

1. Nabavi SF, Braidly N, Gortzi O, et al. Luteolin as an anti-inflammatory and neuroprotective agent: A brief review. *Brain Res Bull.* 2015;119:1-11. doi:10.1016/j.brainresbull.2015.09.002
2. Imran M, Rauf A, Abu-Izneid T, et al. Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review. *Biomed Pharmacother.* 2019;112(January). doi:10.1016/j.biopha.2019.108612
3. Ashaari Z, Hadjzadeh MAR, Hassanzadeh G, et al. The Flavone Luteolin Improves Central Nervous System Disorders by Different Mechanisms: A Review. *J Mol Neurosci.* 2018;65(4):491-506. doi:10.1007/s12031-018-1094-2
4. Theoharides TC, Stewart JM, Hatzigelaki E. Brain "fog," inflammation and obesity: Key aspects of neuropsychiatric disorders improved by luteolin. *Front Neurosci.* 2015;9(JUN). doi:10.3389/fnins.2015.00225
5. Dirscherl K, Karlstetter M, Ebert S, et al. Luteolin triggers global changes in the microglial transcriptome leading to a unique anti-inflammatory and neuroprotective phenotype. *J Neuroinflammation.* 2010;7:1-16. doi:10.1186/1742-2094-7-3
6. Jones MK, Nair A, Gupta M. Mast cells in neurodegenerative disease. *Front Cell Neurosci.* 2019;13(April):1-9. doi:10.3389/fncel.2019.00171
7. Wruck CJ, Claussen M, Fuhrmann G, et al. Luteolin protects rat PC 12 and C6 cells against MPP+ induced toxicity via an ERK dependent Keap1-Nrf2-ARE pathway. *J Neural Transm Suppl.* 2007;(72):57-67. doi:10.1007/978-3-211-73574-9\_9
8. Aziz N, Kim MY, Cho JY. Anti-inflammatory effects of luteolin: A review of in vitro, in vivo, and in silico studies. *J Ethnopharmacol.* 2018;225(May):342-358. doi:10.1016/j.jep.2018.05.019
9. Luo Y, Shang P, Li D. Luteolin: A Flavonoid that has multiple cardio-protective effects and its molecular mechanisms. *Front Pharmacol.* 2017;8(OCT):1-10. doi:10.3389/fphar.2017.00692
10. Ou HC, Pandey S, Hung MY, et al. Luteolin: A natural flavonoid enhances the survival of HUVECs against oxidative stress by modulating AMPK/PKC pathway. *Am J Chin Med.* 2019;47(3):541-557. doi:10.1142/S0192415X19500289
11. Wu G, Li J, Yue J, Zhang S, Yunusi K. Liposome encapsulated luteolin showed enhanced antitumor efficacy to colorectal carcinoma. *Mol Med Rep.* 2018;17(2):2456-2464. doi:10.3892/mmr.2017.8185
12. Lin Y, Shi R, Wang X, Shen H-M. Luteolin, a Flavonoid with Potential for Cancer Prevention and Therapy. *Curr Cancer Drug Targets.* 2008;8(7):634-646. doi:10.2174/156800908786241050
13. Li X, Chen M, Lei X, et al. Luteolin inhibits angiogenesis by blocking Gas6/Axl signaling pathway. *Int J Oncol.* 2017;51(2):677-685. doi:10.3892/ijo.2017.4041
14. Taliou A, Zintzaras E, Lykouras L, Francis K. An open-label pilot study of a formulation containing the anti-inflammatory flavonoid luteolin and its effects on behavior in children with autism spectrum disorders. *Clin Ther.* 2013;35(5):592-602. doi:10.1016/j.clinthera.2013.04.006
15. Gelabert-Rebato M, Wiebe JC, Martin-Rincon M, et al. Enhancement of exercise performance by 48 hours, and 15-day supplementation with mangiferin and luteolin in men. *Nutrients.* 2019;11(2):1-24. doi:10.3390/nu11020344
16. Wang L, Lee IM, Zhang SM, Blumberg JB, Buring JE, Sesso HD. Dietary intake of selected flavonols, flavones, and flavonoid-rich foods and risk of cancer in middle-aged and older women. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(3):905-912. doi:10.3945/ajcn.2008.26913
17. Gates MA, Tworoger SS, Hecht JL, De Vivo I, Rosner B, Hankinson SE. A prospective study of dietary flavonoid intake and incidence of epithelial ovarian cancer. *Int J Cancer.* 2007;121(10):2225-2232. doi:10.1002/ijc.22790

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130  
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam