

Apigenina 98%

Matricaria chamomilla

Atividade antioxidante e anti-inflamatória

Aumento na disponibilidade de neurotransmissores

Melhora na qualidade do sono e redução da ansiedade

— O QUE É?

A apigenina (4',5,7-triidroxi-flavona) é uma flavona (metabólito secundário da classe dos flavonoides) amplamente distribuída no reino vegetal. Pode ser encontrada em alimentos como a salsa, aipo, espinafre, orégano e também na camomila (*Matricaria chamomilla*), sendo esta uma das fontes mais comuns de ingestão de apigenina a partir de um único ingrediente. Diversos estudos demonstram que a apigenina apresenta pronunciadas atividades antioxidante e anti-inflamatória, estando seus efeitos benéficos associados à redução do risco de desenvolvimento de doenças crônicas.¹⁻³

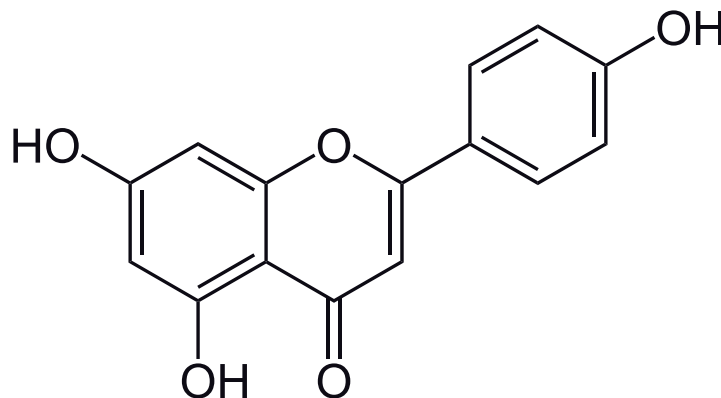


FIGURA 1 – Estrutura química da apigenina. Adaptado de WANG et al., 2019.¹



Comprar
AGORA!

— QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Os flavonoides são um grupo heterogêneo de compostos polifenólicos caracterizados pela presença de dois anéis fenil unidos através de um anel heterocíclico, podendo ainda ser classificados em vários subgrupos, incluindo flavonas, flavanonas, flavonois, isoflavonas, antocianidinas e flavanóis. Devido às suas características químicas, os flavonoides exercem uma variedade de atividades biológicas no organismo humano, incluindo a neutralização de espécies reativas (radicais livres), melhora da capacidade antioxidante, atividade anti-inflamatória, inibição da proliferação e indução da apoptose de células tumorais, entre outros. Nesse contexto, o potencial terapêutico da apigenina vem sendo amplamente estudado, uma vez que é um dos principais flavonoides encontrados na natureza.⁴

Já foi demonstrado que a apigenina atenua danos associados ao estresse oxidativo através da inibição das enzimas mieloperoxidases (presentes em leucócitos e envolvidas na produção de espécies reativas de oxigênio) e aumento da capacidade antioxidante do sistema endógeno, incluindo a glutatona e das enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GSH-Px). Adicionalmente, a apigenina possui propriedade anti-inflamatória, especialmente atribuída à inibição do fator nuclear kappa B (NF-κB), um fator de transcrição que modula a expressão de inúmeros genes relacionados ao desenvolvimento de quadros inflamatórios e regulação da resposta imune. A apigenina atua inibindo a degradação da proteína quinase I-κB envolvida na propagação da resposta inflamatória e responsável pela inativação do NF-κB. Dessa forma, o I-κB permanece disponível para bloquear a translocação e ativação do NF-κB e, conseqüentemente, ocorre uma redução da síntese de mediadores inflamatórios, tais como interleucina 1β (IL-1β), interleucina 6 (IL-6), e fator de necrose tumoral (TNF-α). Além disso, a apigenina também controla a atividade de outros fatores de transcrição relacionados à inflamação (como o complexo c-Fos/c-Jun), além de inibir enzimas envolvidas na síntese de mediadores inflamatórios a partir de fosfolipídios de membrana, incluindo as cicloxigenases (COX) e fosfolipases (PLA).^{4,5}

Ainda, a apigenina é capaz de modular diferentes etapas da via de sinalização intracelular PI3K/Akt/mTOR, envolvida em diversos processos biológicos relacionados à quiescência, proliferação, crescimento e sobrevivência celular. A ativação de enzimas fosfatidilinositol 3-quinases (PI3K) é acionada pela fosforilação de receptores tirosina quinase, resultando no aumento da produção de fosfatidilinositol 3, 4, 5-trifosfato (PIP3). O PIP3, por sua vez, atua como um mensageiro secundário envolvido na transdução de sinal, cujo principal efeito biológico consiste na mobilização de cálcio a partir de reservas intracelulares e ativação da proteína quinase B (também chamada de Akt). A Akt é um regulador importante da sobrevivência celular, visto que inativa a síntese de fatores pró-apoptóticos pertencentes à família Bcl-2. Entretanto, a ativação excessiva da via PI3K/Akt/mTOR também tem sido apontada por participar do desenvolvimento de diversos tipos de câncer. Dessa forma, a regulação negativa da sinalização via Akt, induzida pela apigenina, pode ser um dos principais mecanismos envolvidos no efeito anti-neoplásico atribuído a esse flavonoide.^{4,6}

Adicionalmente, estudos demonstram que a suplementação com apigenina pode ser benéfica no tratamento de transtornos psiquiátricos e doenças neurodegenerativas, incluindo depressão, ansiedade, doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Além das propriedades antioxidante e anti-inflamatória da apigenina minimizarem a perda ou alteração de função das células do sistema nervoso em decorrência de processos neurodegenerativos, sua ação inibitória sobre as enzimas monoaminoxidases (MAO-A e MAO-B) aumenta a disponibilidade de neurotransmissores na fenda sináptica e contribui para a melhora do humor, de aspectos emocionais e da capacidade cognitiva.³

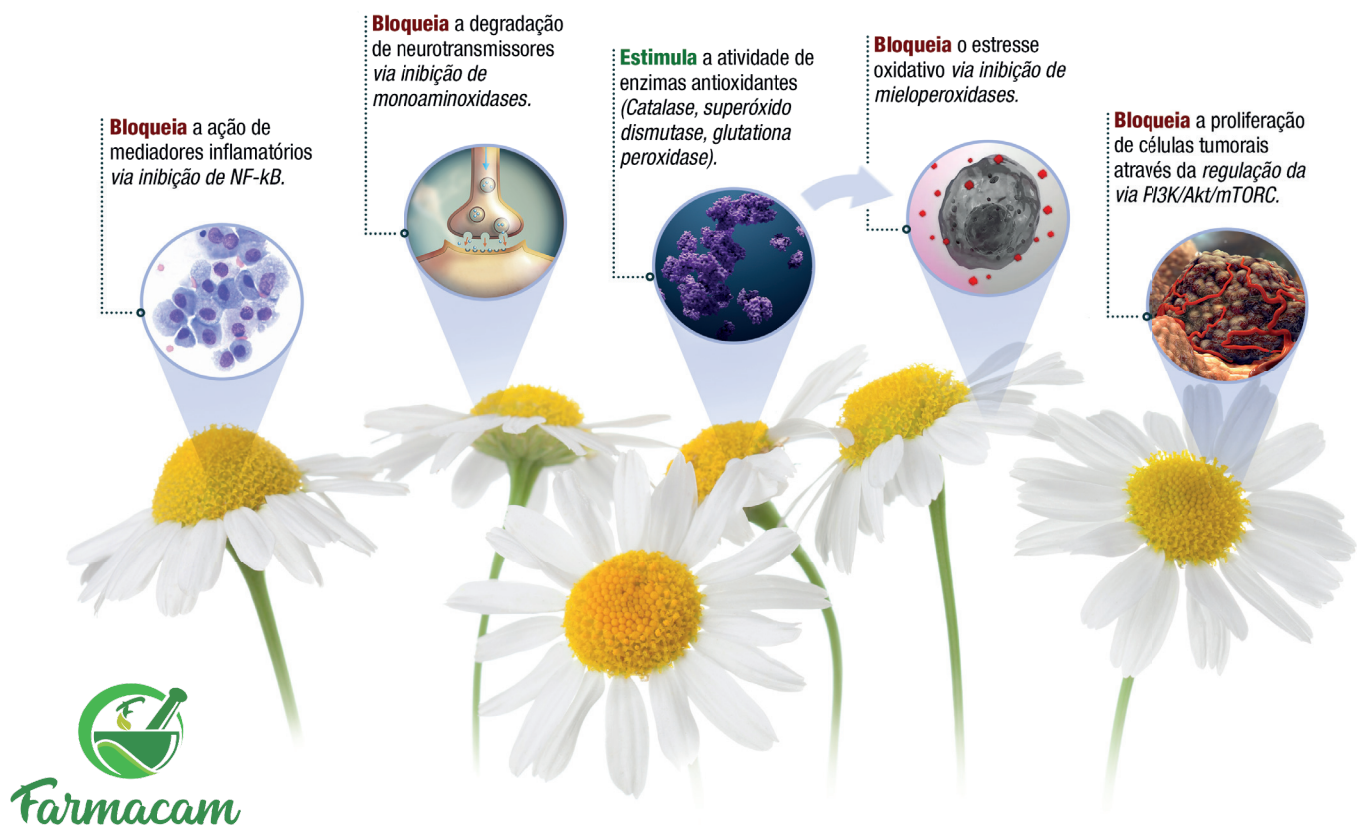


FIGURA 2 – Principais mecanismos envolvidos nos efeitos anti-inflamatório, anti-neoplásico e antioxidante associados à apigenina.

Adaptado de www.shutterstock.com, 2020.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

— TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é um dos distúrbios psiquiátricos mais comuns, caracterizado por preocupação excessiva, inquietação, fadiga, dificuldade de concentração, irritabilidade e alterações do sono e do humor. O tratamento farmacológico do TAG apresenta eficácia limitada e costuma estar associado a efeitos colaterais indesejáveis, evidenciando o interesse pela busca de novas opções terapêuticas. Neste contexto, a camomila (*Matricaria chamomilla*) é uma planta medicinal historicamente utilizada de maneira empírica como calmante. Evidências pré-clínicas e clínicas demonstram que vários de seus componentes flavonoides (como a apigenina) apresentam atividade ansiolítica e antidepressiva. Adicionalmente, foi demonstrado através de um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 179 indivíduos (homens e mulheres na faixa etária dos 40 anos), que a administração por via oral de 500 mg de um extrato de camomila (sendo 6 mg de apigenina), 3 vezes ao dia ao longo de 12 semanas, promove uma melhora clínica significativa nestes indivíduos, sugerindo o potencial terapêutico da camomila como adjuvante no tratamento de TAG.^{7,8}

— QUALIDADE DO SONO

Evidências obtidas a partir de estudos pré-clínicos sugerem um efeito sedativo e relaxante associado ao consumo regular de camomila, que pode ser atribuído à ativação de receptores GABAérgicos no sistema nervoso central (sendo esta ação induzida pela apigenina). Assim, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo investigou a eficácia e a segurança do tratamento com um extrato de camomila sobre a qualidade do sono em indivíduos com insônia primária crônica. Para isso, 34 pacientes (homens e mulheres com idade entre 18 e 65 anos) diagnosticados com insônia receberam o tratamento por via oral com placebo ou 270 mg de um extrato de camomila (dos quais, 11,7 mg de apigenina), duas vezes ao dia, durante 4 semanas. Ao final do estudo, os indivíduos que receberam o tratamento com camomila apresentaram uma melhora significativa na qualidade do sono em relação ao grupo placebo, observada através da redução da latência para o sono, do número de despertares noturnos e da fadiga diurna.⁹⁻¹¹

— REDUÇÃO DA ENXAQUECA

A enxaqueca é uma condição crônica altamente debilitante e um dos tipos mais comuns de dor de cabeça. É caracterizada como uma dor aguda, pulsátil e unilateral, que acomete principalmente mulheres. Os principais fármacos utilizados para tratamento da enxaqueca são agonistas serotoninérgicos (triptofanos), alcaloides do ergot (ergotamina e di-hidroergotamina) e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Embora os triptanos sejam os mais eficazes, estão associados a complicações cardiovasculares que limitam a sua utilização, justificando o interesse pela busca de novas estratégias terapêuticas para o tratamento da enxaqueca.¹³

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego, cruzado e controlado por placebo investigou o efeito da aplicação local de um gel oleoso contendo extrato de camomila (rico em apigenina) sobre a redução da dor decorrente de enxaqueca aguda. Os participantes (100 pacientes, na faixa etária de 18 a 65 anos) aplicaram uma formulação contendo placebo ou apigenina durante a fase aguda da enxaqueca, e a dor de cabeça foi avaliada ao longo de 24 horas. Quando realizaram a aplicação da formulação contendo camomila, os indivíduos apresentaram uma diminuição significativa da dor em relação ao grupo placebo, sugerindo o potencial benéfico de extratos ricos em apigenina no tratamento da enxaqueca.¹³

— PREVENÇÃO DOS SINAIS DO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento é definido como a perda ou alteração da função das células somáticas responsáveis pela formação de tecidos e órgãos em organismos multicelulares, e ocorre devido ao acúmulo progressivo de danos ao longo dos anos. Enquanto a senescência é o envelhecimento fisiológico do organismo caracterizado por um conjunto de alterações orgânicas, funcionais e psicológicas, a senilidade se caracteriza por afecções que acometem o indivíduo idoso. Dessa forma, o envelhecimento é um processo multifatorial complexo, que envolve fatores genéticos, endógenos e ambientais. Embora não ocorra de modo simultâneo em todo o organismo, o envelhecimento se torna visível principalmente através da pele, onde a redução da integridade estrutural resulta no aparecimento de rugas, flacidez e textura irregular.

O fotoenvelhecimento, por sua vez, é o envelhecimento da pele em decorrência da exposição excessiva à luz solar (raios ultravioleta UVA e UVB), caracterizado pela ativação de enzimas metaloproteinases de matriz (MMPs), degradação de fibras de colágeno, elastina e de glicosaminoglicanos.¹⁴

Evidências pré-clínicas demonstram que os efeitos antioxidante e anti-inflamatório da apigenina podem proteger as células cutâneas dos danos provocados pela radiação ultravioleta. Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 40 mulheres (idade superior a 30 anos) avaliou o efeito da apigenina sobre o aspecto da pele, sendo possível observar uma melhora significativa na densidade dérmica e elasticidade da pele, assim como uma redução das rugas finas (principalmente ao redor dos olhos).¹⁴⁻¹⁸

— OUTRAS EVIDÊNCIAS

Evidências pré-clínicas demonstram o efeito benéfico da apigenina como adjuvante no tratamento de diversos tipos de câncer, como o de mama, fígado e pulmão. Além de modular o ciclo celular e inibir a proliferação de células cancerígenas ao favorecer sua apoptose e autofagia, a apigenina também reduz a migração dessas células, impedindo a invasão de outros tecidos (metástase).¹⁹

Adicionalmente, um estudo clínico realizado com 87 pacientes com câncer colorretal demonstrou que o tratamento por via oral com uma associação de flavonoides (incluindo 20 mg de apigenina), durante 2 a 5 anos, demonstrou limitar a recorrência do câncer nestes indivíduos.²⁰

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 50 a 100 mg ao dia

OBSERVAÇÕES:

A apigenina é metabolizada pelo citocromo P450 (CYP3A) e pode interferir com a absorção e metabolização de outros fármacos, como o anticonvulsivante carbamazepina. Além disso, a apigenina suprime parcialmente a via do tromboxano A₂, e pode aumentar o efeito inibitório do ácido acetilsalicílico sobre a agregação plaquetária.²¹

**ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA
OU DE OUTRO PROFISSIONAL DE SAÚDE HABILITADO.**

Informativo destinado a profissionais de saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Wang M, Firman J, Liu LS, Yam K. A review on flavonoid apigenin: Dietary intake, ADME, antimicrobial effects, and interactions with human gut microbiota. *Biomed Res Int.* 2019;2019. doi:10.1155/2019/7010467
2. Salehi B, Venditti A, Sharifi-Rad M, et al. The therapeutic potential of Apigenin. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6). doi:10.3390/ijms20061305
3. Nabavi SF, Khan H, D'onofrio G, et al. Apigenin as neuroprotective agent: Of mice and men. *Pharmacol Res.* 2018;128:359-365. doi:10.1016/j.phrs.2017.10.008
4. Kasiri N, Rahmati M, Ahmadi L, Eskandari N. The significant impact of apigenin on different aspects of autoimmune disease. *Inflammopharmacology.* 2018;26(6):1359-1373. doi:10.1007/s10787-018-0531-8
5. Zhang B, Wang J, Zhao G, et al. Apigenin protects human melanocytes against oxidative damage by activation of the Nrf2 pathway. *Cell Stress Chaperones.* 2020;(467). doi:10.1007/s12192-020-01071-7
6. Madunić J, Madunić IV, Gajski G, Popić J, Garaj-Vrhovac V. Apigenin: A dietary flavonoid with diverse anticancer properties. *Cancer Lett.* 2018;413:11-22. doi:10.1016/j.canlet.2017.10.041
7. Mao JJ, Xie SX, Keefe JR, Soeller I, Li QS, Amsterdam JD. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. *Phytomedicine.* 2016;23(14):1735-1742. doi:10.1016/j.phymed.2016.10.012
8. Amsterdam JD, Shults J, Soeller I, Mao JJ, Rockwell K, Newberg AB. Chamomile (*Matricaria recutita*) may provide antidepressant activity in anxious, depressed humans: An exploratory study. *Altern Ther Health Med.* 2012;18(5):44-49.
9. Zick SM, Wright BD, Sen A, Arnedt JT. Preliminary examination of the efficacy and safety of a standardized chamomile extract for chronic primary insomnia: a randomized placebo-controlled pilot study. *BMC Complement Altern Med.* 2011;11(1):78. doi:10.1186/1472-6882-11-78
10. Sánchez-Ortuño MM, Bélanger L, Ivers H, LeBlanc M, Morin CM. The use of natural products for sleep: A common practice? *Sleep Med.* 2009;10(9):982-987. doi:10.1016/j.sleep.2008.10.009
11. Viola H, Wasowski C, Levi De Stein M, et al. Apigenin, a component of *Matricaria recutita* flowers, is a central benzodiazepine receptors-ligand with anxiolytic effects. *Planta Med.* 1995;61(3):213-216. doi:10.1055/s-2006-958058
12. Shoara R, Hashempur MH, Ashraf A, Salehi A, Dehshahri S, Habibagahi Z. Efficacy and safety of topical *Matricaria chamomilla* L. (chamomile) oil for knee osteoarthritis: A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2015;21(3):181-187. doi:10.1016/j.ctcp.2015.06.003
13. Zargarani A, Borhani-Haghighi A, Salehi-Marzjarani M, et al. Evaluation of the effect of topical chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) oleogel as pain relief in migraine without aura: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurol Sci.* 2018;39(8):1345-1353. doi:10.1007/s10072-018-3415-1
14. Choi S, Youn J, Kim K, et al. WaveApigenin inhibits UVA-induced cytotoxicity in vitro and prevents signs of skin aging in vivo. *Int J Mol Med.* 2016;38(2):627-634. doi:10.3892/ijmm.2016.2626
15. Xu M, Wang S, Song Y, Yao J, Huang K, Zhu X. Apigenin suppresses colorectal cancer cell proliferation, migration and invasion via inhibition of the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Oncol Lett.* 2016;11(5):3075-3080. doi:10.3892/ol.2016.4331
16. Lee YM, Lee G, Oh TI, et al. Inhibition of glutamine utilization sensitizes lung cancer cells to apigenin-induced apoptosis resulting from metabolic and oxidative stress. *Int J Oncol.* 2016;48(1):399-408. doi:10.3892/ijo.2015.3243
17. Zhao G, Han X, Cheng W, et al. Apigenin inhibits proliferation and invasion, and induces apoptosis and cell cycle arrest in human melanoma cells. *Oncol Rep.* 2017;37(4):2277-2285. doi:10.3892/or.2017.5450
18. Gupta S, Afaq F, Mukhtar H. Involvement of nuclear factor-kappa B, Bax and Bcl-2 in induction of cell cycle arrest and apoptosis by apigenin in human prostate carcinoma cells. *Oncogene.* 2002;21(23):3727-3738. doi:10.1038/sj.onc.1205474
19. Birt DF, Walker B, Tibbels MG, Bresnick E. Anti-mutagenesis and anti-promotion by apigenin, robinectin and indole-3-carbinol. *Carcinogenesis.* 1986;7(9):1617-1619. doi:10.1093/carcin/7.9.1617
20. Hoensch H, Groh B, Edler L, Kirch W. Prospective cohort comparison of flavonoid treatment in patients with resected colorectal cancer to prevent recurrence. *World J Gastroenterol.* 2008;14(14):2187-2193. doi:10.3748/wjg.14.2187
21. Tang D, Chen K, Huang L, Li J. Pharmacokinetic properties and drug interactions of apigenin, a natural flavone. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2017;13(3):323-330. doi:10.1080/17425255.2017.1251903

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) 2605-9480



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



[Facebook.com.br/farmacam](https://www.facebook.com/farmacam)



[Instagram.com.br/farmacam](https://www.instagram.com/farmacam)