



FISETIN MAX

**(BUXUS SÍNICA)
98 % FISETIN**



**ATIVIDADE NEUROPROTETORA
ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA
COADJUVANTE TRATAMENTO CÂNCER
COADJUVANTE NO TRATAMENTO DIABETES**

**PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000**



FISETIN MAX

(BUXUS SÍNICA)
98 % FISETIN

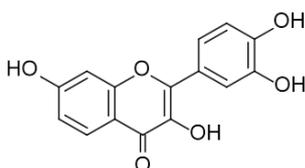
NOME CIENTÍFICO: *Buxus sínica L*

PARTE UTILIZADA: Caule e Folhas

CONSTITUINTE PRINCIPAL: 98% Fisetin

FÓRMULA MOLECULAR: C₁₅H₁₀O₆

FÓRMULA ESTRUTURAL:



PESO MOLECULAR: 286.2363 g/mol

DOSAGEM USUAL: 100 mg - 500 mg / dia.

1) INTRODUÇÃO

1.1 *Buxus sínica L*

Buxus é um género que engloba cerca de 70 espécies da família Buxaceae. São árvores pequenas (arbustos verdes), possuem crescimento lento (aproximadamente de 2-12 m de altura). Suas folhas são opostas, arredondadas, lanceoladas e coriáceas, pois elas são pequenos na maioria das espécies, geralmente 1,5-5 cm de comprimento e 0,3-2,5 cm de largura. Suas flores são pequenas e amarelas esverdeadas, monóica, com ambos os sexos presentes em uma planta. O fruto é uma pequena cápsula medindo de 0.5-1.5 cm de comprimento, contendo várias sementes pequenas. [1]



FISETIN MAX

(BUXUS SÍNICA)
98 % FISETIN

1.2 Fisetin

Fisetin é um flavonoide - substância química estruturalmente distinta que pertence ao grupo dos polifenóis. Ela pode ser encontrada em muitas plantas, servindo como agente de coloração. Sua fórmula química foi descrita pela primeira vez pelo químico austríaco *Josef Herzig* em 1891. Suas atividades anti-envelhecimento, anti-inflamatória, anti-câncer, bem como suas propriedades anti-virais estão em constante investigação científica. [2]

2) INDICAÇÕES E ESTUDOS CLÍNICOS

2.1 NEUROPROTEÇÃO E MEMÓRIA

Acredita-se que a Fisetina oferece uma proteção significativa contra o declínio da função cerebral, pois atua através de um conjunto diversificado de ações. Isto é especialmente importante uma vez que o declínio do cérebro não se baseia em uma única modalidade.

- 1) Fornece proteção antioxidante, aumentando os níveis de glutathione - antioxidante primário no interior do neurônio, vital na manutenção da saúde e funcionamento do neurônio;
- 2) Aumenta os níveis de energia celular (ATP);
- 3) Reduz a atividade da enzima 5-lipoxigenase inflamatória;
- 4) Ajuda a preservar a função mitocondrial nos neurônios: o cérebro é submetido a níveis crescentes de stress oxidativo, associadas ao envelhecimento;
- 5) Promove a memória e fortalece a transmissão sináptica entre os neurônios. Fisetina facilita ERK-dependente potenciação de longa duração (LTP) entre os neurônios. LTP envolve a modificação (reforço) dos sinais sinápticos, através da qual os neurônios se comunicam. LTP é um processo crítico e é o alicerce para a aprendizagem e memória. [3]



FISETIN MAX

(BUXUS SÍNICA)
98 % FISETIN

2.2 PROPRIEDADES ANTI-CÂNCER: VIAS MODULADORAS DA INFLAMAÇÃO

Fisetina é um agente único anti-câncer. Suas potentes propriedades antioxidante, anti-inflamatórias e anti-proliferativas, faz da fisetina um agente contra diversos tipos de cânceres.

O processo de carcinogênese envolve muitos passos, sendo que a sinalização inflamatória crônica é um dos principais facilitadores da doença. A sinalização pró-inflamatórias por NF-kB e por genes regulados pelo NF-kB desempenham importante papel nestas vias inflamatórias crônicas que conduzem ao câncer e à proliferação de células tumorais. Fisetina, assim como outros flavonóides, tem a capacidade de suprimir muitas destas vias inflamatórias (especialmente via o NF-kB), o que pode contribuir para a prevenção e tratamento de muitos cânceres. Os estudos experimentais das propriedades quimiopreventivas e quimioterápicas de Fisetina contra diversos tipos de cânceres, incluem: o câncer de pulmão, câncer de bexiga, o câncer de próstata, o câncer de pâncreas e melanoma.

As vias em que a fisetina trabalha contra o câncer inclui:

- 1) A inibição da via B NF-kappa inflamatória.
- 2) Ativação de P53 (proteína 53 - proteína supressora de tumor codificado, fabricado no corpo e tem muitas funções anti-câncer)
- 3) A inibição da via de sinalização Wingleless (Wnt). A via Wnt desempenha um papel chave na carcinogênese, uma vez que regula muitos processos celulares, incluindo a proliferação celular. [4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11]



FISETIN MAX

(BUXUS SÍNICA)
98 % FISETIN

2.2 PROPRIEDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS

2.2.1 Inflamação Pulmonar

Inflamação pulmonar aguda foi induzida experimentalmente e os efeitos anti-inflamatórios de Fisetin foram mostrados ser mais eficazes quando comparados aos efeitos anti-inflamatórios da dexametasona - um glicocorticoide.

Os autores do estudo, propuseram que Fisetin pode ser um potencial candidato no tratamento de doenças inflamatórias pulmonares.

O efeito anti-inflamatório do Fisetin também foi demonstrado através de seus efeitos anti-asma por diminuição na regulação da via NF-kB inflamatória

2.2.2 Inibição da resposta inflamatória Alérgica.

Fisetina, juntamente com vários outros flavonóides, tem sido mostrado por inibir a resposta inflamatória alérgica por ativação de células supressoras mastro (que suprimem a liberação de histamina). Os mastócitos desempenham um papel crítico na resposta inflamatória alérgica. Quando os mastócitos são ativados, eles secretam histamina e outras substâncias pró-inflamatórias. [12],[13],[14]

2.3 PROPRIEDADES ANTI-DIABÉTICAS - REDUÇÃO DAS COMPLICAÇÕES

A baixa glicação das proteínas reduz as possíveis complicações do Diabetes.

Fisetin aumenta o nível de uma enzima (glioalase 1), que é importante para a remoção e desintoxicação de um composto que está envolvido com a glicação de proteínas. Em modelos de camundongos diabéticos, Fisetin foi mostrado por reduzir proteínas glicosiladas no sangue, rim e cérebro destes animais. Ao reduzir os níveis de proteínas glicosiladas, Fisetin foi capaz de atenuar as complicações diabéticas nos animais de laboratório. Além disso, Fisetin demonstrou inibir a hiperglicemia induzida pela redução da liberação de glucose pelo fígado. [15],[16],[17]



FISETIN MAX

(BUXUS SÍNICA)
98 % FISETIN

3) REFERÊNCIAS:

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/Buxus>
2. Herzig, J. (1891). "Studien über Quercetin und seine Derivate, VII. Abhandlung [Studies on Quercetin and its Derivatives, Treatise VII]" (in German). *Monatshefte für Chemie* **12** (1): 177-90
3. Maher P. Modulation of multiple pathways involved in the maintenance of neuronal function during aging by fisetin. *Genes Nutr.* 2009 Sep 10.
4. Gupta SC, et al. Regulation of survival, proliferation, invasion, angiogenesis, and metastasis of tumor cells through modulation of inflammatory pathways by nutraceuticals. *Cancer Metastasis Rev.* 2010 Sep;29(3):405-34.
5. Prasad S, et al. Targeting inflammatory pathways by flavonoids for prevention and treatment of cancer. *Planta Med.* 2010 Aug;76(11):1044-63.
6. Haddad AQ, et al. Antiproliferative mechanisms of the flavonoids 2,2'-dihydroxychalcone and fisetin in human prostate cancer cells. *Nutr Cancer.* 2010;62(5):668-81.
7. Suh Y, et al. Fisetin induces autophagic cell death through suppression of mTOR signaling pathway in prostate cancer cells. *Carcinogenesis.* 2010 Aug;31(8):1424-33.
8. Murtaza I, et al. Fisetin, a natural flavonoid, targets chemoresistant human pancreatic cancer AsPC-1 cells through DR3-mediated inhibition of NF-kappaB. *Int J Cancer.* 2009 Nov 15;125(10):2465-73.
9. Sung B, et al. Fisetin, an inhibitor of cyclin-dependent kinase 6, down-regulates nuclear factor-kappaB-regulated cell proliferation, antiapoptotic and metastatic gene products through the suppression of TAK-1 and receptor-interacting protein-regulated I kappa B alpha kinase activation. *Mol Pharmacol.* 2007 Jun;71(6):1703-14.
10. Li J, et al. Fisetin, a dietary flavonoid, induces cell cycle arrest and apoptosis through activation of p53 and inhibition of NF-kappa B pathways in bladder cancer cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2011 Feb;108(2):84-93.
11. Teiten MH, et al. Targeting the Wingless Signaling Pathway with Natural Compounds as Chemopreventive or Chemotherapeutic Agents. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011 Apr 5.
12. Geraets L, et al. Inhibition of LPS-induced pulmonary inflammation by specific flavonoids. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009 May 8;382(3):598-603.
13. Park HH, et al. Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells. *Arch Pharm Res.* 2008 Oct;31(10):1303-11.
14. Wu MY, et al. Immunosuppressive effects of fisetin in ovalbumin-induced asthma through inhibition of NF-kB activity. *J Agric Food Chem.* 2011 Sep 7.
15. Maher P, et al. Fisetin lowers methylglyoxal dependent protein glycation and limits the complications of diabetes. *PLoS One.* 2011;6(6):e21226.
16. Miyata T, et al. Glyoxalase I deficiency is associated with an unusual level of advanced glycation end products in a hemodialysis patient. *Kidney Int.* 2001 Dec;60(6):2351-9.
17. Constantin RP, et al. The actions of fisetin on glucose metabolism in the rat liver. *Cell Biochem Funct.* 2010 Mar;28(2):149-58.