

## Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)



### PROPRIEDADES:

- **Antioxidante;**
- **Antimicrobiano;**
- **Antifibrótico;**
- **Adjuvante no tratamento do Câncer**
- **Adjuvante no incremento da imunidade**

### *Bitter Apricot Extract*

Amygdalin é um dos muitos nitrilósidos, substâncias naturais que contêm cianida e que são encontradas em alimentos, inclusive em todas as sementes da família das prunasinas (damasco, maçã, cereja, ameixa e pêssego), trigo-sarraceno, painço e melões caipira. Essa substância, altamente concentrada nas sementes de damasco e de outras frutas, supostamente era usada cerca de 3.500 anos atrás pelos médicos chineses no tratamento de tumores. Foi o renomado bioquímico Ernest Krebs Jr., Ph.D., que identificou especificamente amygdalin como agente anticâncer. Sua descoberta se baseou numa teoria de que o câncer se desenvolve a partir de células trofoblásticas desordenadas; essas são células encontradas no útero humano prenhe e que se multiplicam rapidamente durante as primeiras semanas após a concepção. Em condições normais e saudáveis, as células trofoblásticas são destruídas pela enzima pancreática, a quimiotripsina; quando escapam dessa destruição, elas conseguem se alojar no embrião e permanecer nele em estado de dormência, durante décadas, esperando para se desenvolverem num tumor quando o pâncreas perde sua função.

Já se sabe que amygdalin tem um potencial bastante forte para combater o câncer, especialmente com relação aos cânceres secundários. Estudos epidemiológicos, laboratoriais e clínicos apresentam evidências da eficácia da amygdalin. As pesquisas indicam que ela pode estender o período de vida tanto de paciente de câncer de mama quanto o de ossos.

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



## Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)

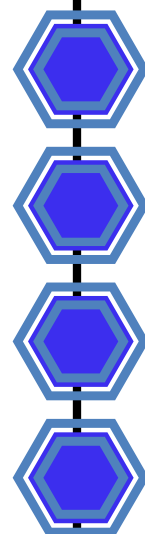
### Mecanismo de Ação

Amygdalin constitui-se de duas moléculas de açúcar, um benzaldeído e um radical de cianida. No organismo, as duas moléculas de açúcar são separadas no fígado pela enzima beta-glucosidase e são substituídas pelo ácido glicurônico. O resultado disso é uma toxicidade seletiva para as células cancerígenas, uma não toxicidade relativa para as células cancerígenas e uma não toxicidade relativa para as células normais, porque a enzima glicuronidase – a que separa os ácidos glicurônicos – é alta em células cancerosas e baixa em células normais.

Uma vez que o ácido glicurônico é separado, o restante do benzaldeído solta espontaneamente a cianida, que é tóxica para as células cancerosas.

Estudos apresentam evidência de atividade anticâncer do benzaldeído. Já se verificou o prolongamento da sobrevivência entre aqueles cânceres inoperáveis avançados depois de um tratamento com benzaldeído intravenoso; e foram observadas respostas antitumorais em pacientes com várias formas de câncer metastáticos avançados (de pulmão, fígado, estômago, próstata e ossos).

Outro mecanismo que protege as células normais da cianida é o fato de elas conterem uma enzima conhecida como rodanase ou transferase de enxofre, que acrescenta um átomo de enxofre a qualquer cianida livre para formar o tiocianato, que é uma substância relativamente inofensiva. As células de câncer não têm uma quantidade significativa dessa enzima. Os níveis de tiocianato no sangue podem ser usados para ajudar na monitoração da dose adequada.





Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)

## Propriedades Farmacológicas

### 1) Efeito antitussígeno e antiasmáticos

Após a administração oral, amygdalin é decomposto em ácido cianídrico e benzaldeído; ácido cianídrico inibe o centro respiratório a um certo nível, o que pode acalmar o movimento respiratório e, finalmente, atingir o efeito antitussígeno e antiasmáticos.

Amygdalin pode promover a síntese de surfactante pulmonar em um modelo de experimento animal de síndrome da angústia respiratória e melhorar a doença.

### 2) Efeito sobre o sistema digestivo

O benzaldeído é um componente da decomposição da enzima amigdalina. Pode inibir a atividade da pepsina e afetar a função digestiva.

A partir da administração de hidrolisado de pepsina solúvel em solução aquosa de amêndoa a uma dose de 500 mg / kg em ratos tratados com CCl<sub>4</sub> (tetracloreto de carbono), foi descoberto que a mesma poderia inibir o nível de AST/ALT (aspartato aminotransferase / alanina aminotransferase) e aumentar o teor de hidroxiprolina, inibindo a extensão do tempo de euglobulin lysis (ELT). Além disso, foi relatado que a amigdalina tem bons efeitos terapêuticos em ratos que sofrem de gastrite crônica e gastrite atrófica crônica.

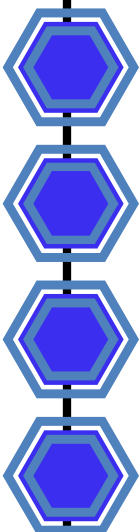
### 3) Efeito analgésico

Após administração de Amygdalin, foram realizados testes de placa quente em camundongos e teste de contorção induzida por ácido acético onde confirmou-se os efeitos analgésicos do amygdalin. Foi demonstrado que a amigdalina isolada de *Prunus armeniaca* pode aliviar a dor induzida por formalina em ratos de um modo dependente da dose com o intervalo de dose inferior a 1 mg / kg. O mecanismo envolve citocinas inflamatórias, tais como fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), bem como c-Fos.

### 4) Incremento da Imunidade

Amygdalin pode aumentar significativamente polihidroxialcanoatos (PHA), induzida pela proliferação de linfócitos T no sangue periféricos de humanos, segregam IL-2 e IFN- $\gamma$ , e, em seguida, inibem a secreção de TGF- $\beta$ 1, por conseguinte, aumentam a função imunitária.

Amigdalina também desempenham um papel positivo na expressão de células T reguladoras no tratamento de aterosclerose.





Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)

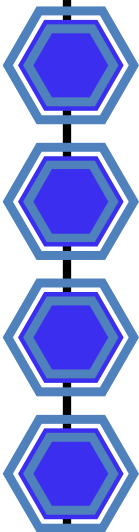
## Propriedades Farmacológicas

### 5) Tratamento alternativo do Câncer

Recentemente, alguns avanços foram feitos sobre o mecanismo antitumoral de amygdalin. **Kwon et AL.**, confirmou que amygdalin pode induzir apoptose em células de leucemia promielocítica humana (HL-60); **Park et al.**, demonstraram que Amygdalin inibiu a proliferação de células do cancro do cólon humano SNU-C4, cujo mecanismo de ação é a inibição da expressão de genes do ciclo celular relacionados; **Chang et al.**, identificaram que Amygdalin pode induzir apoptose em células de cancro da próstata LNCaP e DU145 através da regulação da expressão do Bax e Bcl-2; **Chen, Y. et al.**, verificaram que Amygdalin pode inibir a taxa de sobrevivência de células HeLa, de uma forma dependente da concentração. Amygdalin podem induzir apoptose de células HeLa mediadas por via mitocondrial endógeno.

Amygdalin também podem inibir o crescimento de células HeLa em ratinhos portadores de tumores através de indução de apoptose de células tumorais. Os resultados da detecção de genoma total humano U133 microarray mostrou que 573 genes de células HeLa tinha expressão diferencial no grupo tratado com Amygdalin quando comparados com o grupo controle. JNK / via de c-Jun está envolvido no processo de apoptose induzida induzida em células HeLa.

Um grande número de estudos demonstraram que a Amygdalin desempenha um papel de suporte no tratamento de cancro, diabetes, aterosclerose, supressão imunitária, entre outras doenças. Amygdalin possui uma atividade farmacológica clara, mas ainda há poucas pesquisas em profundidade sobre seu mecanismo farmacológico e por isso existe um valor de aplicação importante para a investigação do mecanismo de amygdalin no desenvolvimento de medicamentos antitumorais.





Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)



Dados Científicos:

### *Amygdalin* X ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA

#### 1) Atividade antioxidante e antimicrobiana da semente de *Prunus armeniaca* L

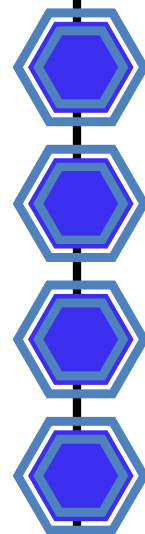
O presente estudo descreve o potencial antimicrobiano *in vitro* e a atividade antioxidante de extratos de metanol e água de damasco doce e amargo (*Prunus armeniaca* L.).

As propriedades antioxidantes de sementes de damasco foram avaliadas por determinação do poder de eliminação de radicais, pela atividade de inibição da peroxidação lipídica e conteúdo de fenóis totais medidos com um teste de DPPH - método de tiocianato e método de Folin, respectivamente.

Tanto o extrato de metanol quanto o da água de damasco apresentaram potencial antioxidante.

A maior percentagem de inibição da peroxidação lipídica (69%) e o conteúdo fenólico total (7,9 +/- 0,2 microg / mL) foi detectada no extrato de sementes de damasco. As atividades antimicrobianas dos extratos acima também foram testados contra os microrganismos patogênicos humanos através de um método de disco-difusão, e as concentrações inibidoras (MIC) foram determinadas. A atividade antibacteriana mais eficaz foi observado nos extratos de sementes de damasco contra as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus*. Além disso, os extratos de metanol e de damasco foram também muito potente contra a bactéria Gram-negativa *Escherichia coli* (0,312 mg / mL de um valor de CIM).

Observou-se também no extrato de sementes de damasco atividade significativa contra *Candida albicans*.





Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)



Dados Científicos:

### *Amygdalin* X PROPRIEDADES ANTIINFLAMATÓRIAS

#### 2) Extrato de *Prunus armeniaca* L. na melhora de colite ulcerativa induzida por TNBS em ratos

Sementes de damasco tem apresentado propriedades farmacológicas antioxidantes, anti-inflamatórias entre outras, que sugerem que sua funcionalidade como um agente anti-colite. Neste estudo foram avaliados os efeitos do extrato oleoso e não oleoso de semente de damasco sobre colite ulcerosa em ratos.

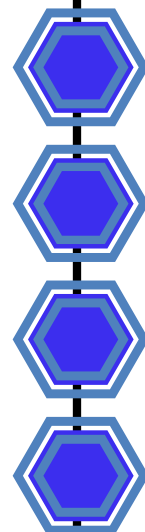
Os ratos foram mantidos em jejum durante 36 horas antes da experiência. A colite foi induzida por instilação intra-retal de 50 mg / kg de (TNBS) ácido trinitrobenzeno sulfônico em ratos do tipo *Wistar* machos.

Os tratamentos foram iniciados 6 h após a indução da colite e continuou a cada 24 horas durante 5 dias. Extrato oleoso e não oleoso de semente de damasco foram utilizados como tratamento experimental e prednisolona (4 mg / kg) foi utilizado como fármaco de referência.

No dia 6, o tecido do cólon foi removido e parâmetros macroscópicos e patológicos foram avaliados. Índice de úlcera e índice total de colite como representante de parâmetros macroscópicos e histológicos, respectivamente mostraram efeitos de melhora em grupos experimentais especialmente aqueles tratados por via intraperitoneal.

Os resultados também demonstraram que a fração de óleo não foi capaz de potenciar os efeitos do extrato.

Estes dados sugerem que os extratos de semente de damasco (com ou sem óleo) pode ser introduzido para mais estudos sobre os mecanismos e clínicos como uma medicina complementar para doenças inflamatórias intestinais.





Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)



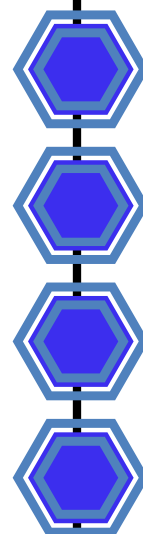
**Dados Científicos:**

### *Amygdalin* X PROPRIEDADES ANTIFIBRÓTICAS

#### 3) Inibição de fibrose renal na doença renal crônica

Fibrose intersticial renal é um resultado comum de doenças renais crônicas.

O presente estudo teve como objetivo avaliar o potencial terapêutico da amygdalin investigando seus efeitos e potencial mecanismo na ativação de células de fibroblastos intersticiais renais e fibrose renal em obstrução ureteral unilateral rato (UUO). O tratamento dos fibroblastos intersticial renal cultivadas com amygdalin inibiu a sua proliferação e a produção do fator de transformação de crescimento (TGF)  $\beta$ 1. No modelo de rato com nefropatia obstrutiva, após obstrução ureteral, a administração de amygdalin imediatamente eliminou o acúmulo de matriz extracelular e aliviou a lesão renal no dia 21. Coletivamente, amygdalin atenuou os fibroblastos de rim (KFB). Estes resultados indicam que a amygdalin é um potente agente antifibrótico e que pode ter potencial terapêutico para pacientes com doenças renais fibróticas.



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





## Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)

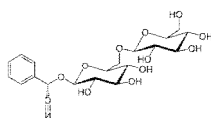


### DADOS TÉCNICOS ...

**NOME CIENTÍFICO:** Semen Armeniacae Amarum .

**FÓRMULA MOLECULAR:**  $C_{20}H_{27}NO_{11}$

**FÓRMULA ESTRUTURAL:**



**DOSAGEM USUAL:**

**Uso Interno:** 300 a 500 mg, 1 vez ao dia.

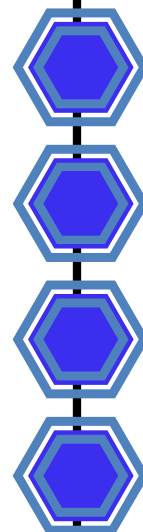


### Sugestão de Fórmula...

Bitter Apricot Extract (Amygdalin) 500 mg

Mande aviar 30 cápsulas.

Tomar 1 cápsula ao dia.







## Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holzbecher MD, Moss MA, Ellenberger HA. The cyanide content of laetrile preparations, apricot, peach and apple seeds. *J Toxicol Clin Toxicol* 1984;22:341-7.
2. Santos Pimenta LP, Schilthuizen M, Verpoorte R, Choi YH. Quantitative analysis of amygdalin and prunasin in *Prunus serotina* Ehrh. using (1) H-NMR spectroscopy. *Phytochem Anal* 2014;25:122-6.
3. Du HK, Song FC, Zhou X, Li H, Zhang JP. Effect of amygdalin on serum proteinic biomarker in pulmonary fibrosis of bleomycin-induced rat. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2010;28:260-3.
4. Chang HK, Yang HY, Lee TH, Shin MC, Lee MH, Shin MS, *et al.* Armeniaca semen extract suppresses lipopolysaccharide-induced expressions of cyclooxygenase [correction of cycloosygenase]-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells. *Biol Pharm Bull* 2005;28:449-54.
5. Mirmiranpour H, Khaghani S, Zandieh A, Khalilzadeh OO, Gerayesh-Nejad S, Morteza A, *et al.* Amygdalin inhibits angiogenesis in the cultured endothelial cells of diabetic rats. *Indian J Pathol Microbiol* 2012;55:211-4.
6. Park HJ, Yoon SH, Han LS, Zheng LT, Jung KH, Uhm YK, *et al.* Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. *World J Gastroenterol* 2005;11:5156-61.
7. Chen Y, Ma J, Wang F, Hu J, Cui A, Wei C, *et al.* Amygdalin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa cells. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2013;35:43-51.
8. Milazzo S, Ernst E, Lejeune S, Boehm K, Horneber M. Laetrile treatment for cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD005476.
9. Do JS, Hwang JK, Seo HJ, Woo WH, Nam SY. Antiasthmatic activity and selective inhibition of type 2 helper T cell response by aqueous extract of semen armeniaca amarum. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2006;28:213-25.
10. Xin GX, Yang MY. Progress of natural amygdalin research. *Chin Tradit Patent Med* 2003;25:1007-9.
11. Shim SM, Kwon H. Metabolites of amygdalin under simulated human digestive fluids. *Int J Food Sci Nutr* 2010;61:770-9.
12. Zhu YP, Su ZW, Li CH. Analgesic effect and no physical dependence of amygdalin. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 1994;19:105-7, 128.
13. Hwang HJ, Kim P, Kim CJ, Lee HJ, Shim I, Yin CS, *et al.* Antinociceptive effect of amygdalin isolated from *Prunus armeniaca* on formalin-induced pain in rats. *Biol Pharm Bull* 2008;31:1559-64.

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



## Bitter Apricot Extract

(AMYGDALIN)

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

14. Hwang HJ, Lee HJ, Kim CJ, Shim I, Hahm DH. Inhibitory effect of amygdalin on lipopolysaccharide-inducible TNF-alpha and IL-1beta mRNA expression and carrageenan-induced rat arthritis. *J Microbiol Biotechnol* 2008;8:1641-7.
15. Yang HY, Chang HK, Lee JW, Kim YS, Kim H, Lee MH, *et al.* Amygdalin suppresses lipopolysaccharide-induced expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells. *Neurol Res* 2007;29 Suppl 1:S59-64.
16. Guo J, Wu W, Sheng M, Yang S, Tan J. Amygdalin inhibits renal fibrosis in chronic kidney disease. *Mol Med Rep* 2013;7:1453-7.
17. Baroni A, Paoletti I, Greco R, Satriano RA, Ruocco E, Tufano MA, *et al.* Immunomodulatory effects of a set of amygdalin analogues on human keratinocyte cells. *Exp Dermatol* 2005;14:854-9.
18. Song Z, Xu X. Advanced research on anti-tumor effects of amygdalin. *J Can Res Ther [serial online]* 2014 [cited 2015 Mar 31];10:3-7
19. Yiğit D<sup>1</sup>, Yiğit N, Mavi A ; Antioxidant and antimicrobial activities of bitter and sweet apricot (*Prunus armeniaca* L.) kernels; *Braz J Med Biol Res.* 2009 Apr;42(4): 346-52
20. M. Minaiyan,<sup>1,\*</sup> A. Ghannadi,<sup>2</sup> M. Asadi,<sup>3</sup> M. Etemad,<sup>1,\*</sup> and P. Mahzouni<sup>4</sup> ; Anti-inflammatory effect of *Prunus armeniaca* L. (Apricot) extracts ameliorates TNBS-induced ulcerative colitis in rats; *Res Pharm Sci.* 2014 Jul-Aug; 9(4): 225–231.

