



# BAICALINA

(*Scutellaria baicalensis*)

Apresentação:

**Apresentação: Ampola 5mg –1ml USO: EV, IM, ID, SC**

- Ação Anti-Inflamatória
- Ação Antioxidante
- Ação Neuroprotetora
- Estimula sistema imunológico
- Melhora qualidade do sono
- Relaxante do SNC
- Desintoxicante Hepático
- Protetor Cardiovascular
- Ação Anti Tumoral
- Ação Anti Viral
- Protetor da radiação UV
- Auxiliar na queda capilar



**PINEDA**  
Laboratório de Injetáveis  
Grupo HERVAS

*Caminho da Longevidade*

## PROPRIEDADES

Abaicalina é um composto polifenólico pertencente à família das flavonas. Esta substância, isolada a partir de várias espécies vegetais de escutelárias, é sobretudo conhecida e utilizada na medicina tradicional chinesa pelo nome de Huang-Qin (*Scutellaria baicalensis*) isolada ou em sinergia com outras plantas.

Baicalina é um composto natural derivado de *Scutellaria baicalensis* que possui propriedades anti-inflamatórias em muitas doenças. Flavonóide de origem vegetal, a Baicalina absorve efetivamente os raios UV e demonstra ter propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem atrasar o processo de fotoenvelhecimento.

*Scutellaria baicalensis* Georgi (Lamiaceae) tem sido usada como uma preparação tradicional à base de plantas para o tratamento de distúrbios neuropsiquiátricos em países asiáticos há séculos. Estudos realizados mostraram resultados que sugerem que *S. baicalensis* pode melhorar o comportamento relacionado à dependência de drogas através da regulação funcional dos receptores de dopamina.

*Scutellaria baicalensis* é uma das ervas mais populares e de uso múltiplo usada na China tradicionalmente para o tratamento de inflamação, hipertensão, doenças cardiovasculares e infecções bacterianas e virais. Efeito desintoxicante hepático: em particular nas vias biliares. Melhora do estresse oxidativo. Auxilia no tratamento da queda capilar.

### Algumas das ações importantes da Baicalina:

✓ **Ação anti-inflamatória:** A ação anti-inflamatória da Baicalina é percebida a nível articular. Sua administração permite aliviar as articulações com artrite e artroses, como as da bacia e dos joelhos (gonartroses). Substitui com excelência os AINEs ou demais tratamentos clássicos, sem os efeitos colaterais indesejados que ocorrem nessas classes citadas.

A inflamação é igualmente reduzida e melhorada nos problemas brônquicos ou alérgicos que afetam especificamente os sinus e a sua administração leva a uma respiração mais ampla e mais fácil. Possui ação anti viral pela inibição da replicação do vírus influenza A (H1N1/H3N2).

Estudos realizados demonstraram que a baicalina possui funções anti-inflamatórias inibindo a hiperpermeabilidade, a expressão de CAMs e a adesão e migração de leucócitos, endossando sua utilidade como terapia para doenças inflamatórias vasculares.

✓ **Ação Anti Tumoral:** Evidências acumuladoras demonstram que a *Scutellaria* também possui atividades anticancerígena potentes. Os componentes bioativos de *Scutellaria* foram confirmados como flavonas. Os principais constituintes de *Scutellaria baicalensis* são Wogonin, Baicalein e Baicalin. Estes fitoquímicos são não apenas citostáticos, mas também citotóxicos para várias linhas celulares de tumores humanos in vitro e inibem o crescimento tumoral in vivo. Mais importante ainda, eles mostram quase nenhuma ou menor toxicidade para o sangue epitelial e normal periférico e células mielóides normais. A Baicalina inibe o crescimento tumoral devido sua capacidade de eliminar os radicais oxidativos dentre outras ações, inibindo vários genes importantes para a regulação do ciclo celular.

Os medicamentos tradicionais chineses foram recentemente reconhecidos como uma nova fonte de drogas anticancerígenas e novo adjuvante quimioterápico para aumentar a eficácia da quimioterapia e melhorar os efeitos colaterais das quimioterapias, no entanto, seus mecanismos de cura ainda são amplamente desconhecidos.

✓ **Ação Neuroprotetora:** Os flavonóides são compostos naturais derivados de plantas que exercem diversas atividades biológicas, ações neuroprotetoras valiosas no cérebro e atualmente são intensamente estudadas como agentes capazes de modular a função neuronal e prevenir a neurodegeneração relacionada à idade. *Scutellaria baicalensis* exibe forte efeito neuroprotetor. A Baicalein, a principal flavona presente em *Scutellaria baicalensis* demonstrou em estudos exercer fortes ações sedativas anticonvulsivas, ansiolíticas. Estudos realizados mostram que ela estimula o tecido cerebral na regeneração, induzindo diferenciação de células precursoras neuronais. A Baicalina atua como neuroprotetor, regula células-tronco neurais progenitoras e estimula a neurogênese.

O acidente vascular cerebral isquêmico produz uma alta taxa de mortalidade e morbidade, é uma doença clínica comum. Melhorar

a prevenção e o controle do AVC isquêmico é particularmente importante. Nos últimos anos, um crescente corpo de evidências mostrou que a Baicalina e a baicaleína podem ser eficazes no tratamento da isquemia cerebral. Atua na proteção das mitocôndrias, promovendo a expressão de fatores protetores neuronais.

✓ **Relaxante do sistema nervoso central e melhora a qualidade do sono:** Suas propriedades calmantes, relaxantes e reequilibrantes a nível emocional são comparáveis às da L-Theanina. Atua positivamente contra os distúrbios de sono e pode ser um importante substituto a outros ativos com ação calmante, incluindo a classe dos benzodiazepínicos.

Possui propriedades ansiolíticas, sem causar efeitos sedativos. Pode ser utilizada isolada, o que a aproxima da atividade do GABA, mas pode também, em indivíduos que sofrem de insônia já a algum tempo, ser associada a melatonina.

✓ **Retarda efeitos do fotoenvelhecimento:** A Baicalina retarda alguns fenômenos associados ao envelhecimento atuando a nível de energia celular. A célula se divide cerca de cinco vezes antes de morrer e que essa morte celular está ligada ao comprimento dos telômeros, como determinaram os trabalhos mais recentes. Se não for levado à célula qualquer elemento nutricional, ou de outra natureza, esta entrará em estado de senescência e morrerá por apoptose. Compreende-se por isso mais facilmente que, nos idosos, os órgãos internos deixem de cumprir corretamente as suas funções por falta de um aporte energético adequado. A utilização da Baicalina foi confirmada como agente preventivo eficaz, com capacidade para prolongar a vida de vários órgãos vitais.

A radiação ultravioleta A (UVA) contribui para o fotoenvelhecimento da pele. Baicalina absorve efetivamente os raios UV e demonstrou através de estudos ter propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem atrasar o processo de fotoenvelhecimento. O tratamento com Baicalina protegeu efetivamente os fibroblastos humanos dessas respostas ao envelhecimento induzidas pela radiação UVA, sugerindo que o mecanismo subjacente envolve a inibição de danos oxidativos e a regulação da expressão de genes relacionados à senescência, incluindo aqueles que codificam p53, p66 (Shc) e p16.

A Baicalina é um excelente produto para longevidade devido sua influência no aumento de Sirtuínas e AMPK.

✓ **Protetor Cardiovascular:** Efeito protetor devido suas propriedades anti-aterogênese e anti-hipertensiva.

✓ **Saúde Capilar:** Atua na queda capilar através de efeito biogênese mitocondrial e aumento no crescimento das células do bulbo capilar.

## MECANISMO DE AÇÃO

No processo inflamatório, Baicalina é capaz de inibir especificamente a expressão de TLR2 / 4-NOD2, inibir a expressão de fatores inflamatórios IL-1beta, IL-6 e TNF-alfa, reduzindo assim a lesão das células do tecido durante o curso da doença. Este efeito é inespecífico para os tecidos, o que é de grande significado teórico e prático na druggability. Resultados de estudos realizados em processos inflamatórios: Reduziu lesão da inflamação articular induzida por colágeno. Inibiu a secreção de TNF-alfa e IL-beta na sinóvia. Suprimiu a expressão e a fosforilação da proteína NF-kB p65 no tecido sinovial e nos sinoviócitos. Estudos realizados demonstram que a Baicalina melhora efetivamente a anorexia inibindo a expressão de citocinas e previne a atrofia muscular esquelética, provavelmente inibindo a ativação de NF-kB em um modelo experimental de caquexia do câncer, sugerindo que a Baicalina representa um medicamento natural promissor para o tratamento da caquexia induzida por câncer. As funções antitumorais dessas flavonas são em grande parte devido à sua capacidade de eliminar os radicais oxidativos, atenuar a atividade do NF-kappaB, inibir vários genes importantes para a regulação do ciclo celular, suprimir a expressão do gene COX-2 e prevenir infecções virais. Atua na inibição da replicação do vírus influenza A, efeitos antivirais na infecção de ALV-J células DF-1, ação de autofagia, supressão da via de sinalização do mTOR, supressão da expressão do complexo Atg5-Atg12 e LC3-II.

Recentemente, foi demonstrado que a seletividade tumoral de Wogonin é devido à sua capacidade de modular diferencialmente o status de redução da oxidação de células linfocíticas malignas versus normais e de induzir preferencialmente a fosfolipase C gama 1, uma enzima chave envolvida no Ca (2+). sinalização, através da sinalização H (2) O (2) em linfócitos malignos. A Baicalina possui ação inibitória da atividade de CYP 2D e CYP3A hepático. Aumenta a expressão de múltiplos genes na via mitocondrial envolvidas na apoptose. Estudos a fim de examinar a eficácia do tratamento com Baicalina no atraso do fotoenvelhecimento induzido por UVA, investigou marcadores relacionados ao envelhecimento, alterações no ciclo celular, atividade antioxidante, comprimento dos telômeros e marcadores de danos ao DNA. A radiação UVA causou uma proporção maior de células positivas para beta-Gal e reduziu o comprimento dos telômeros nos fibroblastos da pele humana. Além disso, a radiação UVA inibiu a secreção de TGF-beta1, interrompeu a fase G1, reduziu os níveis de SOD e GSH-Px, aumentou os níveis de MDA, melhorou a expressão de mMPN de MMP-1, TIMP-1, p66, p53 e p16, reduziu expressão de mRNA de -myc, expressão elevada de proteínas p53 e p16 e expressão reduzida de proteína c-myc.

Estudos também mostraram que o tratamento pós-ischêmico tardio com Baicalina melhora o comprometimento cognitivo. Esses resultados identificam a existência de uma única molécula, a Baicalina, que pode especificar o destino neuronal dos NSPCs multipotentes e estimular a neurogênese, tornando-o um ativo promissor para o desenvolvimento de estratégias clinicamente relevantes para o reparo cerebral.

Na ação neuroprotetora na isquemia cerebral, atua por efeitos: antioxidantes, anti-apoptóticos, anti-inflamatórios, anti-excitotoxicidade e proteção das mitocôndrias, promovendo a expressão de fatores protetores neuronais.

O tratamento com baicalina aumenta a atividade da fosfatase alcalina (ALP) e a secreção de osteoprotegerina pelos osteoblastos. Induz a diferenciação de osteoblastos através da ativação da via de sinalização Wnt / beta-catenina.

Baicalina ativa a sinalização de Wnt / beta-catenina de maneira dependente da dose em células DP humanas.

Baicalina aumenta fase anágena capilar. O tratamento com baicalina induz a expressão do mRNA de fatores de crescimento, como fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Além disso, o tratamento com baicalina induziu uma conversão anterior de telogênio em anágeno. Esses resultados sugerem fortemente que a Baicalina promove o crescimento capilar, regulando a atividade das células DP.

Pode atenuar a hipertensão pulmonar e a remodelação vascular pulmonar através da inibição da proliferação de células musculares lisas da artéria pulmonar; no entanto, o mecanismo potencial permanece inexplorado.

### Estudos Clínicos:

**1.Efeitos da baicalina contra o fotoenvelhecimento induzido por UVA em fibroblastos da pele:** No presente estudo, os fibroblastos de pele humana cultivados foram incubados com 50 µg / ml de baicalina 24 horas antes da irradiação com 10 J / cm (2) de UVA. A fim de examinar a eficácia do tratamento com baicalina no atraso do fotoenvelhecimento induzido por UVA, investigado marcadores relacionados ao envelhecimento, alterações no ciclo celular, atividade antioxidante, comprimento dos telômeros e marcadores de danos ao DNA. A radiação UVA causou uma proporção maior de células positivas para beta-Gal e reduziu o comprimento dos telômeros nos fibroblastos da pele humana. Além disso, a radiação UVA inibiu a secreção de TGF-beta1, interrompeu a fase G1, reduziu os níveis de SOD e GSH-Px, aumentou os níveis de MDA, melhorou a expressão de mMPN de MMP-1, TIMP-1, e reduziu a expressão de mRNA de -myc, expressão elevada de proteínas e expressão reduzida de proteína c-myc. O tratamento com Baicalin protegeu efetivamente os fibroblastos humanos dessas respostas ao envelhecimento induzidas pela radiação UVA, sugerindo que o mecanismo subjacente envolve a inibição de danos oxidativos e a regulação da expressão de genes relacionados à senescência.

(Wei Min, Xin Liu, Qihong Qian, Bingjiang Lin, Di Wu, Miaomiao Wang, Israr Ahmad, Nabih Yusuf, Dan Luo .Effects of baicalin against UVA-induced photoaging in skin fibroblasts. The American journal of Chinese medicine 2014-5-30)..

**2.Efeitos da baicalina na isquemia cerebral:** Estudos farmacocinéticos mostraram que a baicalina pode penetrar na barreira hematoencefálica e distribuir nos núcleos cerebrais. Através de uma variedade de modelos *in vitro* e *in vivo* de lesão neuronal isquêmica, numerosos estudos demonstraram que a baicalina e a baicaleína têm efeito salutar na neuroproteção. Especialmente, os estudos sobre o mecanismo farmacológico mostraram que a baicalina e a baicaleína têm diversas atividades farmacológicas, incluindo efeitos antioxidantes, anti-apoptóticos, anti-inflamatórios e anti-excitotoxicidade, proteção das mitocôndrias, promovendo a expressão de fatores protetores neuronais e efeitos da neurogênese adulta e muito mais. Esta revisão teve enfoques em efeitos neuroprotetores da baicalina e da baicaleína na isquemia ou na morte celular neuronal induzida por acidente vascular cerebral. O objetivo foi coletar todas as informações importantes sobre o efeito neuroprotetor e seu mecanismo farmacológico da baicalina e baicaleína em vários modelos experimentais *in vivo* e *in vitro* de lesão neuronal isquêmica.

(Wei Liang, Xiaobo Huang, and Wenqiang Chen: The Effects of Baicalin and Baicalein on Cerebral Ischemia: A Review. Published online 2017 Dec 1. doi)

**3.Novos aspectos terapêuticos das flavonas:** as propriedades anticancerígenas da Scutellaria e seus principais constituintes ativos Wogonin, Baicalein e Baicalin: Evidências acumuladoras demonstram que a Scutellaria também possui atividades anticâncer potentes. Os componentes bioativos de Scutellaria foram confirmados como flavonas. Os principais constituintes de Scutellaria baicalensis são Wogonin, Baicalein e Baicalin. Estes fitoquímicos são não apenas citostáticos, mas também citotóxicos para várias linhas celulares de tumores humanos *in vitro* e inibem o crescimento tumoral *in vivo*. As funções antitumorais dessas flavonas são em grande parte devido à sua capacidade de eliminar os radicais oxidativos, atenuar a atividade do NF-kappaB, inibir vários genes importantes para a regulação do ciclo celular, suprimir a expressão do gene COX-2 e prevenir infecções virais. Recentemente, foi demonstrado que a seletividade tumoral de Wogonin é devido à sua capacidade de modular diferencialmente o status de redução da oxidação de células linfocíticas malignas versus normais e de induzir preferencialmente a fosfolipase C gama 1, uma enzima chave envolvida no Ca (2+). sinalização, através da sinalização H (2) O (2) em linfócitos malignos.

(Li-Weber M. New therapeutic aspects of flavones: the anticancer properties of Scutellaria and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin. Cancer Treat Rev. 2009 Feb;35(1):57-68. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.09.005. Epub 2008 Nov 11)

**4.Efeito inibitório da baicalina na artrite induzida por colágeno em ratos pela via do fator nuclear- $\kappa$ B:** Este estudo concentrou-se no potencial efeito terapêutico da baicalina na artrite induzida por colágeno (CIA) em ratos e nos mecanismos subjacentes. Os ratos da CIA foram injetados com baicalina (50, 100 ou 200 mg / kg) uma vez ao dia por 30 dias. Foram monitorados quanto à gravidade clínica da artrite e os tecidos articulares foram utilizados para avaliação radiográfica e exame histológico. Quantificado o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) em animais experimentais e usado Western blots para avaliar os níveis de abundância de proteínas, fosforilação e acetilação do fator nuclear (NF) - $\kappa$ B p65 e sirtuína Expressão da proteína 1 (sirt1) nos tecidos articulares.

Sinoviócitos humanos semelhantes a fibroblastos da artrite reumatóide (HFLS-RA) foram adotados em investigações mecânicas adicionais. A injeção intraperitoneal de Baicalin por 30 dias bloqueou as manifestações clínicas da CIA, como comprometimento funcional e inchaço das patas vermelhas. Enquanto isso, aliviou a lesão de inflamação articular induzida por colágeno e inibiu a secreção de TNF- $\alpha$

e IL-1 $\beta$  na sinóvia de ratos e no HFLS-RA. Investigações mecanicistas adicionais revelaram que a baicalina suprime a expressão e a fosforilação da proteína NF- $\kappa$ B p65 no tecido sinovial e nos sinoviócitos derivados de humanos. Além disso, a acetilação de NF- $\kappa$ B p65

foi regulada negativamente pela baicalina, que se correlaciona negativamente com a regulação positiva induzida pela baicalina da expressão de sirt1 nas mesmas condições. Os dados indicam que a CIA em ratos pode ser aliviada pelo tratamento com baicalina,

aliviando a inflamação das articulações, que está relacionada à supressão da expressão da proteína sinovial NF- $\kappa$ B p65 e à elevação de sua desacetilação por sirt1. (Hong-Zhi Wang, Hai-He Wang, Shi-Shun Huang, Hong Zhao, Yong-Gang Cao, Guang-Zhi Wang, Dong Wang, Zhi-Gang Wang, Yan-Hong Liu . Inhibitory effect of baicalin on collagen-induced arthritis in rats through the nuclear factor- $\kappa$ B pathway. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 2014-6-5.)

**5.Efeitos anti-inflamatórios de Baicalin, Baicalein e Wogonin in vitro e in vivo:** Aqui, três polifenóis estruturalmente relacionados encontrados na erva chinesa Huang Qui, a baicalina, baicaleína e wogonina, foram examinados quanto aos seus efeitos nas respostas inflamatórias, monitorando os efeitos da baicalina, baicaleína e wogonina no efeito inflamatório vascular mediado por lipopolissacarídeo (LPS). respostas. Descobriu-se que cada composto inibiu a ruptura da barreira induzida por LPS, a expressão de moléculas de adesão celular (CAMs) e a migração de adesão / transendotelial de monócitos para células endoteliais humanas. Cada composto induziu inibição potente do derramamento de receptores de proteína C de células endoteliais induzidas por forbol-12-miristato 13 e de LPS. Também suprimiu a hiperpermeabilidade induzida por LPS e a migração de leucócitos in vivo. Além disso, cada composto suprimiu a produção do fator de necrose tumoral- $\alpha$  ou interleucina-6 e a ativação do fator nuclear- $\kappa$ B ou quinases reguladas extracelulares 1/2 por LPS. Além disso, o tratamento com cada composto resultou em endotoxemia letal reduzida induzida por LPS. Esses resultados sugerem que a baicalina, a baicaleína e a wogonina possuem funções anti-inflamatórias inibindo a hiperpermeabilidade, a expressão de CAMs e a adesão e migração de leucócitos, endossando sua utilidade como terapia para doenças inflamatórias vasculares.

(Lee W, Ku SK, Bae JS. Anti-inflammatory effects of Baicalin, Baicalein, and Wogonin in vitro and in vivo. *Inflammation*. 2015 Feb;38(1):110-25. doi: 10.1007/s10753-014-0013-0).

**6.Baicalin regula a decisão do destino neuronal nas células-tronco neurais / progenitoras e estimula a neurogênese do hipocampo em ratos adultos:**

Estudos recentes revelaram que a baicalina, poderia promover a diferenciação neuronal de NSPCs após o início do processo de diferenciação in vitro. Foi investigado se a baicalina pode influenciar eventos precoces da geração de neurônios e estimular a neurogênese adulta. A exposição transitória de NSPCs à baicalina durante a proliferação pode ativar o Mash1 para alterar o destino diferencial e aumentar a proporção de células que expressam marcadores neuronais. Sete dias depois, os ratos foram expostos a isquemia cerebral transitória e foram tratados por 3 semanas com baicalina. O estudo de rotulagem BrdU mostrou que a exposição à baicalina aumentou o número de células recém-geradas no hipocampo. A análise de dupla coloração BrdU / NeuN indicou que a baicalina poderia promover nova produção de neurônios após isquemia cerebral.

Além disso, o teste de labirinto de água de Morris mostrou que o tratamento pós-isquêmico tardio com baicalin melhorava o comprometimento cognitivo. Esses resultados identificam a existência de uma única molécula, a baicalina, que pode especificar o destino neuronal dos NSPCs multipotentes e estimular a neurogênese, tornando-o um candidato promissor para o desenvolvimento de estratégias clinicamente relevantes para manipular o destino neuronal dos NSPCs para reparo cerebral. (Zhuang PW, Cui GZ, Zhang YJ, Zhang MX, Guo H, Zhang JB, Lu ZQ, Isaiah AO, Lin YX. Baicalin regulates neuronal fate decision in neural stem/progenitor cells and stimulates hippocampal neurogenesis in adult rats. *CNS Neurosci Ther*. 2013 Mar;19(3):154-62. doi: 10.1111/cns.12050. Epub 2013 Jan 9)

**7.Estudos sobre as propriedades antioxidantes de extratos das raízes e brotações de duas espécies de Scutellaria no plasma sanguíneo humano:**

Determinado a atividade antioxidante in vitro de extratos metanólicos de brotações e raízes de espécies de Scutellaria (S. altissima e S. alpina) contra a ação de oxidantes fortes: peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Fe (2+) (doador de radicais hidroxila) nas proteínas plasmáticas e lipídios. A peroxidação lipídica no plasma humano foi medida pelo nível de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). A oxidação da proteína foi medida por quantificação do grupo tiol. Observou-se que os extratos (5-50  $\mu$ g ml<sup>-1</sup>) contendo compostos fenólicos de ambas as espécies de Scutellaria reduziram nitidamente a oxidação de lipídios e proteínas no plasma humano tratado com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Estes resultados também indicaram que os extratos têm um efeito protetor contra danos oxidativos nos lipídios e proteínas plasmáticos humanos pelo radical hidroxil induzido. Os principais componentes dos materiais vegetais analisados foram os flavonóides, presentes como agliconas (luteolina) ou glicosídeos (cinarosídeo, baicalina, wogonosídeo). Em todos os extratos, o verbascosídeo feniletanóide também foi encontrado. O presente estudo sugere que extratos naturais de S. altissima e S. alpina possuem atividades antioxidantes e, portanto, podem ser benéficos na prevenção de doenças relacionadas ao estresse oxidativo, como câncer, doenças cardiovasculares e inflamatórias. (Grzegorzczak-Karolak, Wysockińska H, Olas B. Studies on the antioxidant properties of extracts from the roots and shoots of two Scutellaria species in human blood plasma. *Acta Biochim Pol*. 2015;62(2):253-8. doi: 10.18388/abp.2014. 944. Epub 2015 May 26.)

**8.Baicalin, um flavonóide, afeta a atividade das células da papila dérmica humana e promove a indução de anágena em camundongos:**

Neste estudo, avaliou-se os efeitos promotores de crescimento da baicalina em células da papila dérmica folicular (DP) humana. Um ensaio repórter e Western blotting foram utilizados para avaliar o efeito da baicalina na sinalização de  $\beta$ -catenina em células DP. A atividade da ALP e a expressão do RNA mensageiro (mRNA) foram examinadas por coloração com ALP e reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR), respectivamente. Os níveis de expressão do fator de crescimento também foram avaliados usando PCR em tempo real. Finalmente, o efeito da baicalina no crescimento capilar in vivo foi examinado pela aplicação tópica de baicalina na pele dorsal raspada de camundongos C57BL / 6. Os resultados indicam que a baicalina ativa a sinalização de Wnt /  $\beta$ -catenina de maneira dependente da dose em células DP humanas. A expressão e atividade do mRNA de ALP foram induzidas significativamente na presença de baicalina. Além disso, o tratamento com baicalina induziu a expressão do mRNA de fatores de crescimento, como fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Além disso, comparado ao tratamento com veículo, o tratamento com baicalina induziu uma conversão anterior de telogênio em anágeno. Nossos resultados sugerem fortemente que a baicalina promove o crescimento capilar, regulando a atividade das células DP.

(Shin SH1, Bak SS, Kim MK, Sung YK, Kim JC. Baicalin, a flavonoid, affects the activity of human dermal papilla cells and promotes anagen induction in mice. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch-Pharmacol*. 2015 May;388(5):583-6. doi: 10.1007/s00210-014-1075-0. Epub 2014 Dec 2.)

**\*Atenção! Produto pode ocasionar ardência e dor leve à moderada nas primeiras horas de aplicação e pode ocorrer edema / nodulações local que desaparecem entre 1 a 2 semanas\*.**

**A Baicalina pode ser utilizada para pacientes oncológicos mesmo que em tratamento com radioterapia e quimioterapia**

## Indicações de uso

Ação anti-inflamatória. Atividade antitóxica e antitumoral. Fortalecimento do sistema imunológico. Retardo do fotoenvelhecimento. Protetor cardiovascular. Melhora da Qualidade do sono. Ação Neuroprotetora. Desintoxicante Hepático e Ação Anti Viral. Auxilia no tratamento da queda capilar.

## Sugestões de Mesclas

No que tange a modulação da Bioquímica Celular, torna-se imprescindível fazer uso da tríade Vitamina D3/A, Vitamina K2 e Ubiquinol, e em parte dos casos, também a Melatonina. Juntos, potencializam suas ações de controle dos genes, imunidade e na redução das citocinas inflamatórias.

### NEUROGÊNESE NEUROPROTETOR

Cofatores Mitocondriais Vit....1amp 2ml  
Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Carnosina L 100mg.....1amp 2ml  
NADH 5mg.....1amp 2ml

Aplicar IM ou EV 1 a 2x/semana  
Aplicações IM, dividir o volume entre os 2 glúteos  
Aplicações EV, diluir em 100ml de soro 0,9% e gotejar 40 a 50 gotas por minuto.

### PREVENÇÃO e MODULAÇÃO da NEURO INFLAMAÇÃO

Cofatores Mitocondriais Vit....1amp 2ml  
Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Carnosina L 100mg.....1amp 2ml  
NADH 5mg.....1amp 2ml  
N-AcetilCisteína 600mg..... 1amp 2ml

Aplicar IM / EV 1 a 2x/semana, 3 meses  
Manutenção IM / EV 1x cada 15 dias.  
Aplicações IM, dividir o volume entre os 2 glúteos  
Aplicações EV, diluir em 100ml de soro 0,9% e gotejar 40 a 50 gotas por minuto.  
Imprescindível a aplicação de Vitaminas D3, mK7-2 e Ubiquinol 40mg injetáveis, 1x cada 15 dias

### FIBROMIALGIA

D-Ribose 500mg.....1amp 2ml  
5-HTP 4mg.....1amp 2ml  
Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
PQQ 5mg.....1amp 2ml  
Lidocaína 2%.....1amp 2ml

Aplicar IM 1 a 2x/semana.  
Dividir o volume entre os 2 glúteos  
Imprescindível a aplicação de Vitaminas D3, mK7-2 e Ubiquinol 40mg injetáveis, 1x cada 15 dias

### ANTIOXIDANTE

Glutathione 100mg.....1amp 2ml  
Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
PQQ 5mg.....1amp 2ml  
N-AcetilCisteína 600mg..... 1amp 2ml  
Lidocaína 1%.....1amp 2ml

Aplicar IM 1x/semana  
Dividir o volume entre os 2 glúteos  
Ubiquinol 40mg injetáveis, 1x cada 15 dias

### OSTEOARTRITE

Complexo B 64mg.....1amp 2ml  
Condroitina Sulfato 200mg....1amp 2ml  
Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Curcumina 250mg.....1amp 1ml  
Metilcobalamina 5mg.....1amp 2ml

Aplicar IM 1x/semana  
Dividir o volume entre os 2 glúteos

### ARTROSE, ARTRITE, INFLAMAÇÃO ARTICULAR

Carnitina L 600mg.....1amp 2ml  
Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Manganês Sulfato 20mg.....1amp 1ml  
Condroitina Sulfato 100mg....1amp 2ml  
Resveratrol Trans 100mg.....1amp 2ml

Aplicar IM 1 a 2x/semana.  
Dividir o volume entre os 2 glúteos  
Manutenção 1x cada 15 dias  
Imprescindível a aplicação de Vit. D3, mK7-2 e Ubiquinol 40mg injetáveis, 1x cada 15 dias

### ARTRITE REUMATÓIDE - ARTROSE

Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Citrulina Malato 600mg.....1amp 2ml  
Complexo B 64mg.....1amp 2ml  
Condroitina Sulfato 100mg....1amp 2ml

Aplicar IM 1 a 2x/semana  
Dividir o volume entre os 2 glúteos

+

Ubiquinol 40mg.....1amp 1ml  
Vitamina Mk7-2 1mg.....1amp 2ml

Aplicar IM 1 a 2x/semana

### AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA

Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Glutationa 100mg.....1amp 2ml  
Curcumina 250mg.....1amp 1ml  
N-AcetilCisteína 600mg..... 1amp 2ml  
Cofatores Mitocondriais Vit....1amp 2ml

Aplicar IM 1x/semana  
Dividir o volume entre os 2 glúteos

### AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA INTESTINAL

Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
N-AcetilCisteína 600mg..... 1amp 2ml  
Glutationa 100mg.....1amp 2ml  
Taurina + Inositol (10% cada).1amp 2ml

Aplicar IM 1x/semana  
Dividir o volume entre os 2 glúteos

### DESINTOXICAÇÃO HEPÁTICA

Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Cofatores mitocondriais Vit....1amp 2ml  
Carnitina L 600mg.....1amp 2ml  
N-AcetilCisteína 600mg..... 1amp 2ml  
Metionina 100mg.....1amp 2ml

Aplicar IM ou EV 1 a 3x/semana  
Aplicações IM, dividir o volume entre os 2 glúteos  
Aplicações EV, diluir em 100ml de soro 0,9% e  
gotejar 40 a 50 gotas por minuto.

### AUMENTO DA IMUNIDADE & HERPES & AÇÃO ANTI-VIRAL

Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
PQQ 5mg..... 1amp 2ml  
Timomodulina 50mg.....1amp 2ml  
Lisina L 300mg.....1amp 2ml  
Lidocaína 2%.....1amp 2ml

Aplicar IM 1 a 2x/semana  
Dividir o volume entre os 2 glúteos

### PREVENÇÃO DO FOTOENVELHECIMENTOINDUZIDO POR UVA

Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Carnosina L 100mg.....1amp 2ml  
Glutationa 100mg..... 1amp 2ml  
Picnogenol 10mg.....1amp 2ml

Aplicar EV 1 a 2x/semana  
Diluir em 100ml de soro 0,9% e gotejar 40 gotas  
por minuto.

### QUEDA CAPILAR (Aumento da fase anágena capilar)

Baicalina 5mg.....1amp 1ml  
Minoxidil 0,5%.....1amp 2ml  
Fatores de Cresc.Capilar.....1amp 2ml  
Lidocaína 2%.....1amp 2ml

Aplicar ID a cada 15 dias, 4 a 6 meses

### AUTISMO, SÍNDROME DE DOWN, TDHA

Baicalina 5mg.....1amp 1ml

Aplicar SC 1x por semana ou a cada 15 dias

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Chai YS, Lei F, Xing DM, Ding Y, Du LJ. [Effect of baicalin on pattern recognition receptor TLR2/4-NOD2 and its significance of druggability]. [Article in Chinese] *ZhongguoZhong Yao ZaZhi*. 2013 Aug;38(16):2639-44.
2. Li B, Wan L, Li Y, Yu Q, Chen P, Gan R, Yang Q, Han Y, Guo C. Baicalin, a component of *Scutellaria baicalensis*, alleviates anorexia and inhibits skeletal muscle atrophy in experimental cancer cachexia. *Tumour Biol*. 2014 Dec;35(12):12415-25. doi: 10.1007/s13277-014-2558-9. Epub 2014 Sep 8
3. Li-Weber M.. New therapeutic aspects of flavones: the anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin. *Cancer Treat Rev*. 2009 Feb;35(1):57-68. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.09.005. Epub 2008 Nov 11
4. Min W, Liu X, Qian Q, Lin B, Wu D, Wang M, Ahmad I, Yusuf N, Luo D. Effects of baicalin against UVA-induced photoaging in skin fibroblasts. *Am J Chin Med*. 2014;42(3):709-27. doi: 10.1142/S0192415X14500463.
5. Zhuang PW, Cui GZ, Zhang YJ, Zhang MX, Guo H, Zhang JB, Lu ZQ, Isaiah AO, Lin YX.. Baicalin regulates neuronal fate decision in neural stem/progenitor cells and stimulates hippocampal neurogenesis in adult rats. *CNS Neurosci Ther*. 2013 Mar;19(3):154-62. doi: 10.1111/cns.12050. Epub 2013 Jan
6. Luan Y, Chao S, Ju ZY, Wang J, Xue X, Qi TG, Cheng GH<sup>2</sup>, Kong F<sup>5</sup>. Therapeutic effects of baicalin on monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension by inhibiting inflammatory response. *Int Immunopharmacol*. 2015 May;26(1):188-93. doi: 10.1016/j.intimp.2015.01.009. Epub 2015 Jan 16.
7. Wei Min, Xin Liu, Qihong Qian, Bingjiang Lin, Di Wu, Miaomiao Wang, Israr Ahmad, Nabiha Yusuf, Dan Luo . Effects of baicalin against UVA-induced photoaging in skin fibroblasts. *The American journal of Chinese medicine* 2014-5-30.
8. Li-Weber M: New therapeutic aspects of flavones: the anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin. *Cancer Treat Rev*. 2009 Feb;35(1):57-68. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.09.005. Epub 2008 Nov 11.
9. Wang Y, Han E, Xing Q, Yan J, Arrington A, Wang C, Tully D, Kowolik CM, Lu DM, Frankel PH, Zhai J, Wen W, Horne D, Yip MLR, Yim JH. Baicalein upregulates DDIT4 expression which mediates mTOR inhibition and growth inhibition in cancer cells. *Cancer Lett*. 2015 Mar 28;358(2):170-179. doi: 10.1016/j.canlet.2014.12.033. Epub 2014 Dec 25.
10. Yun J, Jung YS.. A *Scutellaria baicalensis* radix water extract inhibits morphine-induced conditioned place preference. *Pharm Biol*. 2014 Nov;52(11):1382-7. doi: 10.3109/13880209.2014.892514. Epub 2014 Jul 28.
11. Hong-Zhi Wang, Hai-He Wang, Shi-Shun Huang, Hong Zhao, Yong-Gang Cao, Guang-Zhi Wang, Dong Wang, Zhi-Gang Wang, Yan-Hong Liu . Inhibitory effect of baicalin on collagen-induced arthritis in rats through the nuclear factor- $\kappa$ B pathway. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 2014-6-5.
12. Lee W, Ku SK, Bae JS. Anti-inflammatory effects of Baicalin, Baicalein, and Wogonin in vitro and in vivo. *Inflammation*. 2015 Feb;38(1):110-25. doi: 10.1007/s10753-014-0013-0.
13. Grzegorzczak-Karolak, Wysockińska H, Olas B. Studies on the antioxidant properties of extracts from the roots and shoots of two *Scutellaria* species in human blood plasma. *Acta Biochim Pol*. 2015;62(2):253-8. doi: 10.18388/abp.2014\_944. Epub 2015 May 26.
14. Gasiorowski K, Lamer-Zarawska E, Leszek J, Parvathaneni K, Yendluri BB, Błach-Olszewska Z, Aliev G. Efeito neuroprotetor da *Scutellaria baicalensis* nas doenças neurodegenerativas: Flavonas da raiz de *Scutellaria baicalensis* Georgi: fármacos do futuro da neurodegeneração?. *Alvos de drogas para distúrbios neurológicos no SNC*. Mar de 2011; 10 (2): 184-91.
15. Lee W., Anti-inflammatory effects of Baicalin, Baicalein, and Wogonin in vitro and in vivo *Inflammation*, 110-25, *Chemico-biologica* fev.2015.
16. XinTian, Zhen-Yu Cheng, Jing He, Lin-Jing Jia, Hai-Ling Qiao , Concentration-dependent inhibitory effects of baicalin on the metabolism dual probe of CYP2D and CYP3A, *Chemico-biological interactions*, mar. 2013.
17. Wei Liang, Xiaobo Huang, and Wengiang Chen: The Effects of Baicalian and Baicalein on Cerebral Ischemia: A Review. Published online 2017 Dec 1. doi.
18. Shin, SH., Baicalin, a flavonoid, affects the activity of human dermal papilla cells and promotes anagen induction in mice. *Arch Pharmacology*, 388(5):583-6 Epub 2015.
19. Hai-yan Zhu, Lei Han, Xun-long Shi, Bao-long Wang, Dao-feng Chen, Dian-wen Ju, Mei-qing Fen, Baicalin wits autophagy induced by influenza A vírus H3N2, *Antiviral Research*, dez.2014.
20. Oling, Jle Dou, ZaijinTeng, Jle Yu, Tingting Wang, Na Lu, Hui Wang, Changlin Zhou, Activity of baicalin against influenza A H1N1/H3N2 virus in cell cultura and in mice abd its innibition of neuraminidase, *Archives of virology*, ago.2014.