

LITERATURA

CRISINA 99%

TERAPIA ANTIESTROGÊNICA PARA HOMENS E MULHERES

INCI Name: 5,7-dihidroxi-2-fenil-4H-1-benzopiran-4-ona;5,7-dihidroxi-flavona

Uso: Interno

Sinonímia: Chrysin; chrysidenon

Fator de Correção: Não se aplica

FM: C₁₅H₁₀O₄

Fator de Equivalência: Não se aplica

PM: 254,24

Característica: Pó fino amarelado

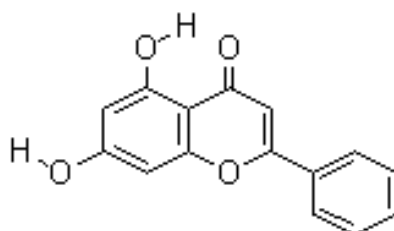
CAS: 480-40-0

Ação: Flavonóide inibidor da aromatase

Concentração: ≥ 99%

Estabilidade química: Estável sob condições normais de temperatura e pressão

Incompatibilidades: Agentes oxidantes fortes, agentes redutores fortes e bases



A **Crisina** pertence à classe flavona de bioflavonóides. É encontrada naturalmente em várias espécies de plantas, incluindo espécies do gênero *Pelargonium*, *Passiflora* e da família *Pinaceae*. A **Crisina** é obtida principalmente da planta *Passiflora coerulea*, sendo comercializada como suplemento nutricional.

Farmacologia e ações

A **Crisina** apresenta ação inibidora da aromatase. Ela também parece ter atividade fitoestrogênica, antioxidante e ansiolítica.

Considerada uma "isoflavona anabólica", pelo seu efeito antiestrógeno, aumenta a produção de testosterona impedindo a conversão em estrogênio. Em estudos controlados descobriu-se que a **Crisina** é similar em potência e efetividade a um inibidor da aromatase utilizado clinicamente para o tratamento de pacientes com carcinoma estrogênio-dependente. Além disso, tem efeito ansiolítico similar ao do Diazepam, sem entretanto causar sedação e relaxamento muscular.

LITERATURA

Os efeitos inibidores da aromatase promovidos pela **Crisina**, tornaram-na popular entre alguns fisioculturistas e atletas que utilizam andrógenos como anabolizantes. A **Crisina** reduziria os efeitos adversos estrogênicos resultante da administração de testosterona e esteróide relacionados. De fato este efeito foi demonstrado *in vitro*, entretanto não existe nenhum estudo comprovando que o mesmo ocorra *in vivo*.

Recomendação de uso

Pode ser administrada por via oral em doses entre 1 e 3g/dia ou por via transdérmica, quando é muito efetiva em doses muito menores; de 100 a 300mg/dia.

Indicação

- ✓ Agente ansiolítico;
- ✓ Terapia de controle de retirada de morfina;
- ✓ Quimioprotetor natural;
- ✓ Fitoestrogênio em andropausa;
- ✓ Antioxidante;
- ✓ Produto de escolha em associação a anabolizantes (aumenta produção de testosterona).

Mecanismo de ação

A aromatase é uma enzima do citocromo P-450 que cataliza a conversão de andrógenos para estrógenos. A androstenediona e a testosterona atuam como substratos para a aromatase. A aromatase é também conhecida como estrogênio sintetase, sendo inibida pela **Crisina** *in vitro*.

Tem sido demonstrado *in vitro* que a **Crisina** se liga fracamente aos receptores estrogênicos alfa e beta.

O potencial antioxidante da tem sido demonstrado através da sua habilidade para inibir a xantina oxidase e conseqüentemente suprime a formação de ácido úrico e de certas espécies reativas de oxigênio. A **Crisina** também pode inibir, sob certas condições, a peroxidação lipídica.

Em um estudo, as flavonas **Crisina**, apigenina e fioletina inibiram a agregação plaquetária por inibir a via da ciclooxigenase. A inibição da ciclooxigenase pode ser devida a um aumento do AMPc. Em adição, **Crisina** e apigenina reduziram o AMPc plaquetário em resposta a PGI₂, efeito, provavelmente, mediado pela inibição da adenilatociclase. Entretanto, os flavonóides miricetina e quercetina aumentaram o AMPc plaquetário, aumento induzido por PGI₂ (prostaglandina). A potencialização do efeito da PGI₂ sobre os níveis de AMPc pela quercetina pode ser devida à inibição da fosfodiesterase. O efeito oposto, exercido por diferentes flavonóides sobre a resposta do AMPc, induzida por PGI₂ pode ser devido à inibição preferencial da fosfodiesterase ou adenilato ciclase. É possível sugerir que a inibição da ciclooxigenase desempenha um papel importante sobre o efeito da inibição da agregação plaquetária exercido pelos flavonóides apigenina, **Crisina** e fioletina, inibição devida a um aumento do AMPc.

Outros estudos *in vitro* têm demonstrado que a **Crisina** liga-se a uma região do receptor GABAA conhecido como receptor benzodiazepínico.

LITERATURA

Comprovação de eficácia

Resumo de estudos publicados

A habilidade da **Crisina** para inibir a aromatização da androstenediona e da testosterona em estrogênios tem sido demonstrado in vitro. A **Crisina** tem demonstrado ser um dos mais potentes inibidores flavônicos (sintéticos e naturais) da aromatase estrogênica humana^{3,4}. Não há estudos que demonstrem diretamente que a crisina reduziria os efeitos estrogênicos secundários indesejáveis resultantes da administração de testosterona ou esteróides relacionados.

Um estudo realizado com ratos demonstrou que vários flavonóides, incluindo a crisina, pode se ligar seletivamente aos receptores benzodiazepínicos centrais e portanto exercer um efeito ansiolítico potente além de outros efeitos benzodiazepínicos. Mais estudos são necessários para uma maior comprovação deste efeito^{7,8}.

Outro estudo, este in vitro, sugere que a crisina poderia ser útil no controle da retirada da morfina¹.

Estudos in vitro têm mostrado alguns efeitos quimioprotetores relacionados à crisina na doença cardiovascular e no câncer. No entanto, estes estudos são iniciais e não conclusivos^{2,9}.

Farmacocinética

A farmacocinética humana da **Crisina** é pouco conhecida. Culturas de células intestinais e hepáticas indicam que a **Crisina** pode penetrar no interior das células mas ela é submetida a uma extensiva glicoronidação e sulfatação. Após a administração oral da **Crisina** é esperado que ela seja extensivamente metabolizada após a absorção, portanto poderia se esperar que fosse essencialmente inativada. São necessários estudos farmacocinéticos humanos para esclarecer se isto realmente ocorre. Estudos em modelos animais têm demonstrado que a **Crisina** é absorvida e apresenta atividade.

Contra Indicações

A **Crisina** é contra indicada para pacientes com câncer de próstata ou em pacientes hipersensíveis a crisina ou a algum componente da formulação.

Precauções

Mulheres grávidas, nutrizes, crianças e adolescentes devem evitar o uso de crisina. Mulheres de modo geral devem evitar o uso de **Crisina**.

A manipulação hormonal pode apresentar consequências não previstas. A suplementação de **Crisina** deve ser realizada com cautela.

Mulheres com tumores malignos (na mama, útero ou ovário) devem usar a crisina somente em estudos clínicos ou se a crisina for prescrita e monitorada pelos seus médicos.

LITERATURA

Interações medicamentosas

A **Crisina** pode apresentar efeito aditivo aos efeitos de outros inibidores da aromatase tais como a aminoglutetimida, o anastrozol e o letrozol.

Exemplos de formulação

1) Cápsulas com Crisina

Crisina 1000mg

Excipiente* qsp 1 cápsula

Posologia: Atletas: 1 cápsula pela manhã e outra antes do treino.

Suplemento nutricional: 1 cápsula /dia nas refeições, ou a critério médico.

2) Complexo para aumento da força muscular

Tribulus terrestris extrato seco 100mg

Crisina 500mg

Excipiente* qsp 1 cápsula.

Posologia: 1 a 2 cápsulas ao dia.

* **Sugestão de excipiente:**

Aerosil 1%

Estearato de magnésio 0,25%

Celulose microcristalina qsp 100%

LITERATURA

Referências Bibliográficas

1. Capasso A, Piacente S, Pizza C, Sorrentino L. Flavonoids reduce morphine withdrawal in vitro. J Pharm Pharmacol. 1998; 50:561-564.
2. Galijatovic A, Otake Y, Walle UK, Walle T. Extensive metabolism of the flavonoid chrysin by human Caco-2 and Hep G2 cells. Xenobiotica. 1999; 29:1241-1256.
3. Jeong HJ, Shin YG, Kim IH, Pezzuto JM. Inhibition of aromatase activity by flavonoids. Arch Pharm Res. 1999; 22:309-312.
4. Kellis JT Jr, Vickery LE. Inhibition of human estrogen synthetase (aromatase) by flavones. Science. 1984; 225:1032-1034.
5. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology. 1998; 139:4256-4263.
6. Nagao A, Seki M, Kobayashi H. Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids. Biosci Biotechnol Biochem. 1999; 63:1787-1790.
7. Paladini AC, Marder M, Viola H, et al. Flavonoids and the central nervous system: from forgotten factors to potent anxiolytic compounds. J Pharm Pharmacol. 1999; 51:519-526.
8. Salguero JB, Ardenghi P, Dias M, et al. Anxiolytic natural and synthetic flavonoid ligands of the central benzodiazepine receptor have no effect on memory tasks in rats. Pharmacol Biochem Behav. 1997; 58:887-891.
9. Walle UK, Galijatovic A, Walle T. Transport of the flavonoid chrysin and its conjugated metabolites by the human intestinal cell line Caco-2. Biochem Pharmacol. 1999; 58:431-438.
10. Campbell DR, Kurzer MS. Flavonoid inhibition of aromatase enzyme activity in human preadipocytes. J Steroid Biochem Mol Biol 1993;46:381-388.
11. Wolfman C, Viola H, Paladini A, et al. Possible anxiolytic effects of crisina, a central benzodiazepine receptor ligand isolated from Passiflora coerulea. Pharmacol Biochem Behav 1994;47:1-4.

*Última atualização: 09/07/2012 DP
29/10/2015 AM*