

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 fioretina 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 fioretina, 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.

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.

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 1cápsula

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%

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: 20/07/2017 BM.

