

CRISINA

TERAPIA ANTIESTROGÊNICA PARA HOMENS E MULHERES

Sinonímia: Chrysin; chrysidenon

Nome químico: 5,7-dihidroxi-2-fenil-4H-1-benzopirano-4-ona; 5,7-dihidroxi-flavona

Fórmula molecular: C₁₅H₁₀O₄

Peso molecular: 254,24

CAS: 480-40-0

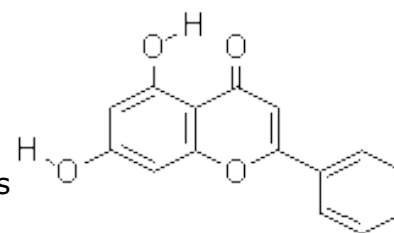
Características organolépticas: pó fino amarelado.

Estabilidade química: estável sob condições normais de temperatura e pressão.

Incompatibilidades: agentes oxidantes fortes, agentes redutores fortes e bases.

Ação: Flavonóide inibidor da aromatase

Concentração: ≥ 99%



Descrição

A **Crisina** pertence a 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.

Os efeitos inibidores da aromatase promovidos pela **Crisina**, tornaram-na popular entre alguns fisiculturistas 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*.

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. E 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.

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.

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}.

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.

Administração

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.

Indicada como

- 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).

