

## Identificação

**Fórmula Molecular:** Não aplicável.

**Peso Molecular:** Não aplicável.

**DCB / DCI:** Não aplicável.

**CAS:** Não aplicável.

**INCI:** Não aplicável.

**Sinonímia:** *Crocus sativus* L.

**Descrição / Especificação Técnica / Denominação Botânica:** Extrato de estigmas de *Crocus sativus* L. padronizado em  $\geq 3,5\%$  de Lepticrosalides® (lepticrosálidos), incluindo safranal e crocinas, na forma de pó laranja escuro com odor e gosto característicos.

**Propriedades:**

- Coadjuvante na diminuição da compulsão alimentar.
- Coadjuvante nos distúrbios de humor e estados depressivos
- Melhora qualidade do sono

**Composição:** Extrato de estigmas de *Crocus sativus* L. padronizado em  $\geq 3,5\%$  de Lepticrosalides® (lepticrosálidos), incluindo safranal e crocinas. As análises são realizadas por HPLC (*European Pharmacopoeia* e *The United States Pharmacopeia*) garantindo a precisão, diferenciação de isômeros e origem da planta.

## Aplicações

**Indicações:**

- Gerenciamento de peso, controle da compulsão alimentar

**Posologia / Concentração:** 28 mg ao dia divididos em 2 doses.

**Via de Administração:** Oral.

## Formulações

### Controle da Compulsão Alimentar

Affron®	14 mg
---------	-------

HygroCaps™	1 Un
------------	------

Posologia: Administrar 2 cápsulas ao dia, 1 no café da manhã e 1 no almoço ou conforme orientação do prescritor.

### Suplemento coadjuvante em gerenciamento de peso

Affron®	14 mg
---------	-------

Allyl ABG	125 mg
-----------	--------

Carob Active™	500 mg
---------------	--------

CitrusiM	200 mg
----------	--------

HygroCaps™	1 dose
------------	--------

Posologia: Administrar 1 dose (x cápsulas) 2 vezes ao dia 1 hora antes das refeições ou conforme orientação do prescritor..

## Referências Científicas

### O Estado Emocional e a Ingestão de Alimentos – *Comfort Foods*

A exposição aguda e crônica ao estresse podem alterar a quantidade e a qualidade das calorias consumidas. Mesmo que as associações entre estresse, ingestão de alimentos e emoções sejam conhecidas, os mecanismos envolvidos não são bem compreendidos. Evidências demonstram que o estresse pode aumentar ou diminuir a ingestão de alimentos altamente calóricos e a exposição ao estresse crônico pode promover quadros de distúrbios alimentares e metabólicos.

Para a maioria das pessoas, o estresse influencia a quantidade e o tipo de alimento ingerido. Por exemplo. Aproximadamente 35-60% das pessoas reportam comer mais alimentos altamente calóricos quando expostas ao estresse, enquanto que 25-40% das pessoas reportam comer menos. Além disso, para muitos o estresse altera a seleção de alimentos para maior proporção de alimentos calóricos e altamente palatáveis como açúcar, outros carboidratos e gorduras.

Esse tipo de alimento é geralmente chamado de "*comfort foods*", um termo que reflete a ideia de que a ingestão de alimentos palatáveis promove um alívio ao estresse. Indo ao encontro dessa ideia, a ingestão de alimentos palatáveis com alto teor de carboidratos é associada com a melhora do humor, diminuição da percepção do estresse e redução da concentração plasmática de cortisol. Entretanto, o desenvolvimento de depressão é associado com a obesidade e distúrbios metabólicos.

Observações em modelos animais demonstraram que o ganho de peso e a obesidade produzida pela ingestão excessiva de gorduras pode desenvolver sintomas depressivos e diversas adaptações neuroplásticas no circuito de recompensa cerebral. A alimentação de forma crônica com alta quantidade de gordura pode afetar os processos neurais de emoção e recompensa através de ações no metabolismo de energia, função endócrina e imunidade ou talvez pela ação direta dos ácidos graxos livres no sistema nervoso central.

### Antidepressivos no Gerenciamento de Peso

Além dos obesos, o consumo excessivo de carboidratos é comum em mulheres durante a tensão pré menstrual, na desordem afetiva sazonal e em ex-fumantes, por exemplo. A ação dos antidepressivos, normalmente administrados no gerenciamento de peso, é devido a sua ação na diminuição da ingestão de *comfort foods*.

Esse específico apetite por alimentos ricos em carboidratos pode envolver a síntese e liberação de serotonina no cérebro. Estudos científicos em modelos animais e em humanos já demonstraram que o tratamento com diversos fármacos que aumentam a biodisponibilidade de serotonina diminui a compulsão por esses alimentos.

### Açafrão no Gerenciamento de Peso

Açafrão é o pó do estigma da flor *Crocus sativus*, que pode ser classificada como uma planta com potente capacidade antioxidante. Numerosos estudos indicam as propriedades benéficas à saúde promovidas pelos componentes do açafrão, principalmente crocina e safranina, mas também antocianinas, flavonoides, vitaminas (riboflavina e tiamina) entre outros.

Embora o possível efeito benéfico no gerenciamento de peso não está esclarecido, o extrato de açafrão apresenta um potencial promissor como um fitoterápico antiobesidade através de diferentes funções biológicas. Existem diversas teorias que sugerem seu potencial como suplemento para pacientes com sobrepeso, obesidade e desordens metabólicas:

- Supressão da ingestão de alimentos por aumentar a saciedade por aumentar o nível de neurotransmissores;
- Diminuição da ingestão de caloria por bloquear a digestão de gordura através da inibição da lipase pancreática;
- Atuação como antioxidante e suprimindo citocinas pró-inflamatórias e diferenciação de adipócitos;
- Aumento do metabolismo de glicose e lipídios.

### Affron® no Gerenciamento de Peso

Affron® é um extrato de estigmas de *Crocus sativus* L. com qualidade premium padronizado em ≥3,5% de Lepticrosalides® (lepticrosálicos), incluindo safranina e crocinas. As análises são realizadas por HPLC (*European Pharmacopoeia* e *The United States Pharmacopoeia*) garantindo a precisão, diferenciação de isômeros, detecção de possível fraude e origem da planta.

- Respaldo científico por estudos clínicos;
- 100% rastreável (Espanha);
- Estigmas de *Crocus sativus* L. com qualidade premium;
- Componentes ativos analisados por HPLC ≥3,5% Lepticrosalides®;
- Não irradiado;
- Não geneticamente modificado;
- Fitoterápico seguro.

## Affron® – Estudo Clínico

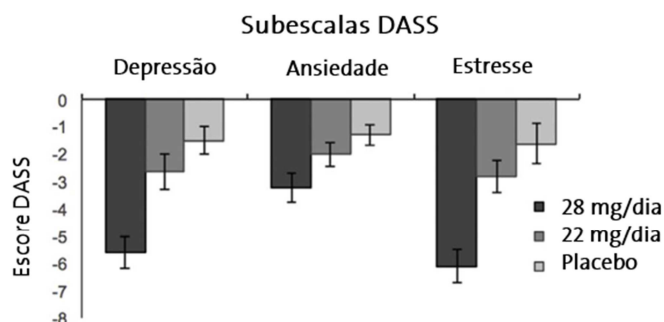
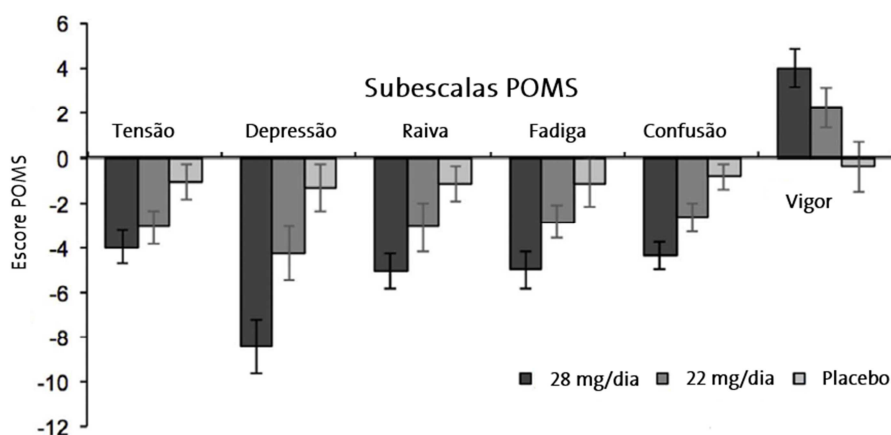
Este estudo clínico foi o primeiro a ser realizado utilizando um extrato patenteado de açafrão na melhora do estado de humor. Foi um estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado que determinou a eficácia de Affron®. O estudo foi revisado e aprovado pelo *Ethic Committee of Clinical Research of Queensland, National Health and Medical Research Council in Australia*.

Participaram do estudo 128 voluntários saudáveis com idades entre 18 e 77 anos (62% mulheres e 38% homens) reportando desânimo, mas não diagnosticados com depressão ou outra desordem de humor. Os voluntários foram divididos em 3 grupos e receberam 11 mg ou 14 mg de Affron®, ou placebo, 2 vezes ao dia durante 4 semanas.

O humor foi mensurado na linha base e ao final do estudo utilizando 3 questionários validados: *Profile of Mood States* (POMS), *The Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) e o *Depression Anxiety Stress States* (DASS-21). O sono foi monitorado durante o tratamento utilizando o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI).

### Resultados:

Os resultados indicaram uma diminuição significativa no humor negativo e sintomas relacionados ao estresse e ansiedade com a dose de 28 mg/dia de Affron®. Também foi demonstrada a melhora do sono. Os resultados foram consistentes com os demonstrados pela literatura científica de forma tão efetiva quando aos resultados alcançados com antidepressivos inibidores da receptação de serotonina. A elevação do humor e os efeitos ansiolíticos de Affron® foram consistentes em ambos os sexos e alcançados sem efeitos adversos.



## Affron® – Vantagens

- Produto natural dos estigmas de *Crocus sativus* L. com qualidade premium, 100% rastreável (Espanha), ativos analisados por HPLC ( $\geq 3,5\%$  Lepticosalides®), não irradiado e não geneticamente modificado.
- Alternativa natural ao tratamento com antidepressivos para pacientes que não podem ou não querem fazer uso deles devido aos diversos efeitos adversos relatados pela literatura científica.

## Farmacologia

**Estabilidade:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Mecanismo de Ação:** As crocinas agem como inibidoras da receptação de dopamina e norepinefrina, enquanto o safranal age na receptação de serotonina. As propriedades antioxidantes de Affron® também são relevantes. As desordens de humor são associadas com estresse oxidativo elevado e com um déficit de antioxidantes endógenos que afetam a resposta imune e inflamatória podendo promover neurodegeneração. Portanto, Saffron® também age contra o estresse oxidativo no sistema nervoso central.

**Efeitos Adversos:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Contraindicações / Precauções:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

## Farmacotécnica

**Equivalência:** Não aplicável.

**Concentração / Diluição (Fabricante):** Considerar sempre os dados contidos no certificado de análise do lote adquirido e também a avaliação prévia da prescrição, que deve levar em conta a dose prescrita e a dose usual do ingrediente ativo em questão. No caso de Affron®, a dose recomendada para prescrição refere-se diretamente ao extrato seco fitoterápico e nesse caso não se faz necessário aplicar fator de correção.

**Solubilidade:** Hidrosolúvel.

**Excipiente Sugerido:** Excipiente para fármacos higroscópicos padronizado pela farmácia. Utilizar HygroCaps™.

**pH Estabilidade (Produto Final):** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Orientações Farmacotécnicas:** Pode ser utilizado nas variadas formas de apresentações de uso oral, como : cápsulas gelatinosas, goma medicamentosa, pós para mistura extemporânea como sachês, shakes e sopas, chocolates medicamentosos, etc

**Incompatibilidades:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Conservação / Armazenamento:** Acondicionar em recipiente hermético ao abrigo do calor e umidade. Temperatura ambiente.

## Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. Kell G, et al. **affron® a novel saffron extract (Crocus sativus L.) improves mood in healthy adults over 4 weeks in a double-blind, parallel, randomized, placebo-controlled clinical trial.** Complement Ther Med. 2017 Aug;33:58-64.
3. Ulrich-Lai YM, et al. **Stress exposure, food intake and emotional state.** Stress. 2015;18(4):381-99.
4. Wurtman J, et al. **Dexfenfluramine, fluoxetine, and weight loss among female carbohydrate cravers.** Neuropsychopharmacology. 1993 Nov;9(3):201-10.
5. Mashmoul M, et al. **Saffron: A Natural Potent Antioxidant as a Promising Anti-Obesity Drug.** Antioxidants (Basel). 2013 Oct 29;2(4):293-308.
6. Akhondzadeh BA, et al. **Petal and stigma of Crocus sativus L. in the treatment of depression: A pilot double – blind randomized trial.** J Med Plants. 2008;7:29–36.
7. American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders.** 5th ed. 2013; 2013.
8. Australian Bureau of Statistics. **Australian Social Trends 4102.0.** 2009; 2009:13.
9. Baumeister H, et al. **Direct and indirect costs in persons with chronic back pain and comorbid mental disorders—a systematic review.** J Psychosom Res. 2012;73:79–85.
10. Bolmont B, et al. **State-anxiety and low mood: evidence for a single concept.** Physiol Behav. 2001;74:421–424.
11. Burcusa SL, et al. **Risk for recurrence in depression.** Clin Psychol Rev. 2007;27:959–985.
12. Buysse DJ, et al. **The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research.** Psychiatr Res. 1989;28:193–213.
13. Caballero-Ortega H, et al. **HPLC quantification of major active components from 11 different saffron (Crocus sativus L.) sources.** Food Chem. 2007;100:1126–1131.
14. Contreras J, et al. **Is subclinical anxiety an endophenotype for bipolar I patients? A study from a Costa Rican sample.** J Affect Disord. 2010;122:267–272.
15. Cuijpers P, et al. **Subclinical depression: a clinically relevant condition?** Tijdschr Psychiatr. 2008;50:519–528.
16. Edwards RR, et al. **Mood swings: variability in the use of the Profile of Mood States.** J Pain Symptom Manage. 2004;28:534.
17. Ettehadi H, et al. **Aqueous extract of saffron (Crocus sativus) increases brain dopamine and glutamate concentrations in rats.** J Behav Brain Sci. 2013;3:315–319.
18. Faul F, et al. **Statistical power analyses using G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses.** Behav Res Methods. 2009;41:1149–1160.
19. Ferguson JM. **SSRI antidepressant medication. adverse effects and tolerability. Primary care companion.** J Clin Psychiatry. 2001;3:1.
20. Georgiadou G, et al. **Effects of the active constituents of Crocus Sativus L. crocins, in an animal model of obsessive-compulsive disorder.** Neurosci Lett. 2012;528:27–30.
21. Hosseinzadeh H, et al. **Anxiolytic and hypnotic effect of Crocus sativus aqueous extract and its constituents crocin and safranal, in mice.** Phytother Res. 2009;23:768–774.
22. International Standard, **Saffron Specification, ISO-3632-1980.** Geneva: International Organization for Standardization; 1993.
23. Keller MC, et al. **Is low mood an adaptation? evidence of subtypes with symptoms that match precipitants.** J Affect Disord. 2005;86:27–35.
24. Klein DN, et al. **Dysthymia and chronic depression: introduction, classification, risk factors, and course.** J Clin Psychol. 2003;59:807–816.
25. Lech K, et al. **Saffron yellow: characterization of carotenoids by high performance liquid chromatography with electrospray mass spectrometric detection.** J Mass Spectrom. 2009;44:1661–1667.
26. Leonard B, et al. **Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression.** Neurosci Biobehav Rev. 2012;36:764–785.
27. Lopresti AL, et al. **Efficacy of curcumin, and a saffron/curcumin combination for the treatment of major depression: a randomised, double-blind, placebocontrolled study.** J Affect Disord. 2016;207:188–196.
28. Lopresti AL, et al. **Saffron (Crocus sativus) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of 24 action.** Hum Psychopharmacol. 2014;29:517–527.
29. Lovibond SH, et al. **Manual for the Depression Anxiety Stress Scales.** Sydney: Psychology Foundation; 1995.
30. Macdonald TM. **Treatment of depression: prescription for success?** Primary Care Psychiatry. 1997;3:7–10.
31. Maes M, et al. **New drug targets in depression: inflammatory, cell-mediated immune, oxidative and nitrosative stress mitochondrial, antioxidant, and neuroprogressive pathways, and new drug candidates—Nrf2 activators and GSK-3 inhibitors, Inflammation In Acute And Chronic Neurological And Psychiatric Diseases.** Inflammopharmacology. 2012;20:127–150.
32. McNair D, et al. **Profile of Mood States Manual.** San Diego: Educational and Industrial Testing Services; 1971 <http://dx.doi.org/10.1037/h0020742>.
33. Mehri S, et al. **Crocin reduced acrylamide-induced neurotoxicity in Wistar rat through inhibition of oxidative stress.** Iran J Basic Med Sci. 2015;18:902–908.
34. Nettle D. **An evolutionary model of low mood states.** J Theor Biol. 2009;257:100–103.
35. Noorbala AA, et al. **Hydro-alcoholic extract of Crocus sativus L, versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial.** J Ethnopharmacol. 2005;97:281–284.
36. Ordundi SA, et al. **Saffron quality: effect of agricultural practices, processing and storage.** Prod Pract Qual Assess Food Crops. 2004;1:209–260.
37. Oruc S, et al. **The antioxidant and antiapoptotic effects of crocin pretreatment on global cerebral ischemia reperfusion injury induced by four vessels occlusion in rats.** Life Sci. 2016;1:79–86.
38. Salum GA, et al. **The multidimensional evaluation and treatment of anxiety in children and adolescents: rationale, design, methods and preliminary findings.** Rev Bras Psiquiatr. 2011;33:2.
39. Singleton VL, et al. **Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents.** Am J Enol Vitic. 1965;16:144–158.
40. Watson D, et al. **THE PANAS-X manual for the positive and negative affect schedule – expanded form.** Unsure. 1994;277:1–27.
41. Wetherell J, et al. **A longitudinal analysis of anxiety and depressive symptoms.** Psychol Aging. 2001;16:187–195.