

INFORME CIENTÍFICO

SAFFRIN®

Saffrin® (Plantex / França)

Modulação da compulsão alimentar e ansiedade de forma natural

Nome científico: *Microcrystalline Cellulose, Crocus sativus stigma Extract*

Dose Usual: 180mg ao dia, podendo ser dividida em duas administrações de 90 mg.

Certificações:



O açafrão (*Crocus sativus*), também conhecido como “ouro vermelho”, é um tempero encontrado nas regiões do Mediterrâneo e América do Norte, onde há brisas quentes e secas e terras áridas ou semiáridas. O *C. sativus* produz flores coloridas, que vão desde o lilás pálido ao mais profundo listrado malva. Para obter 1g de açafrão seco, são necessárias 150 flores, portanto, para produzir 12g de açafrão seco, é necessário 1kg de flores, explicando porque o açafrão é considerado a especiaria mais cara do mundo.



Flor de *Crocus sativus* L

O *Crocus sativus* possui três principais metabólitos secundários: crocina, um carotenóide que dá a cor amarelo-ouro; picrocrocina, responsável pelo sabor; e safranal, composto que proporciona o odor característico. Estudos sugerem que os estigmas de *Crocus sativus* possuem atividade antioxidante e anti-amiloidogênico, reforçando observações farmacológicas de que o açafrão promove um efeito positivo na função cognitiva². Desse modo, através da modulação de cortisol, serotonina e dopamina, ocorre a diminuição do estresse e aumento do controle sobre episódios de compulsão alimentar. Estudos também indicam que o açafrão possui ação na melhora da memória^{3,4}.

INFORME CIENTÍFICO

Antioxidante	↓ Disfunção Erétil	Emenagogo	Ansiolítico
Anti-inflamatório	↓ Degeneração retina	Antiobesidade	Anticonvulsivante
Antibacteriano	Cicatriz a pele	Cardioprotetor	Antidepressivo
Expectorante	Antidiabético	Neuroprotetor	↑ cognição

Ações biológicas conhecidas do *Crocus sativus L.*



DEFINIÇÃO DO ATIVO

Saffrin® é o extrato seco do verdadeiro do açafrão, obtido pela secagem dos três estigmas vermelhos da flor de *Crocus sativus L.* e padronizado em 0,3% de safranal, que é o óleo volátil responsável pelo aroma do açafrão. **Saffrin®** também é rico em crocina, derivado de carotenóide responsável pela cor do açafrão.

Os compostos bioativos presentes no **Saffrin®** aumentam a sensação de saciedade, auxiliando no gerenciamento do peso, diminuindo a compulsão alimentar e contribuindo para o equilíbrio emocional. Além dessas ações, ainda reduz o estresse e alivia os sintomas depressivos.

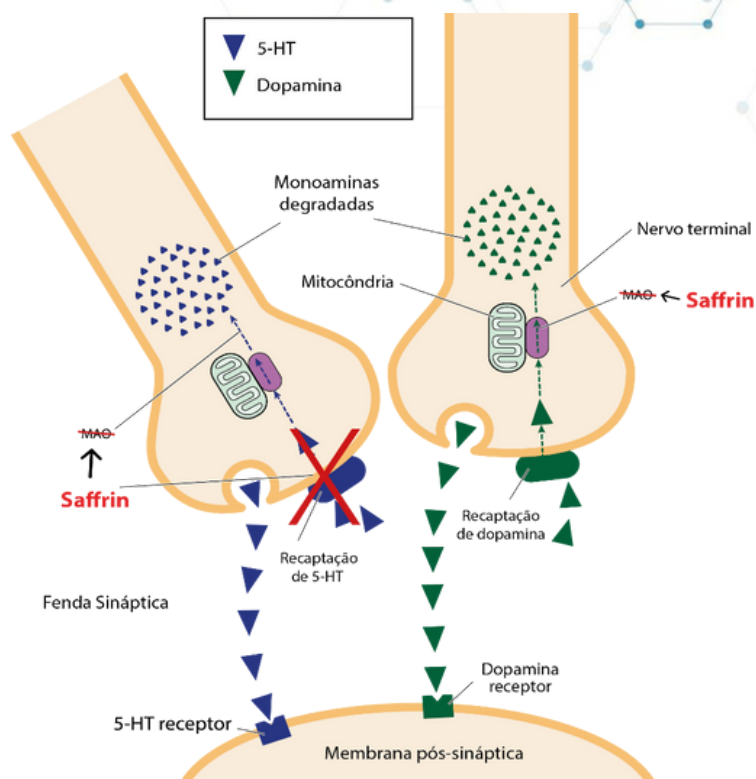


MECANISMO DE AÇÃO

Saffrin® tem se destacado principalmente pelas suas ações no sistema nervoso central, pois age na concentração sináptica de neurotransmissores como GABA, dopamina, norepinefrina e serotonina, exercendo funções ansiolíticas, antidepressivas, anticonvulsivantes e que melhoram a performance cognitiva.

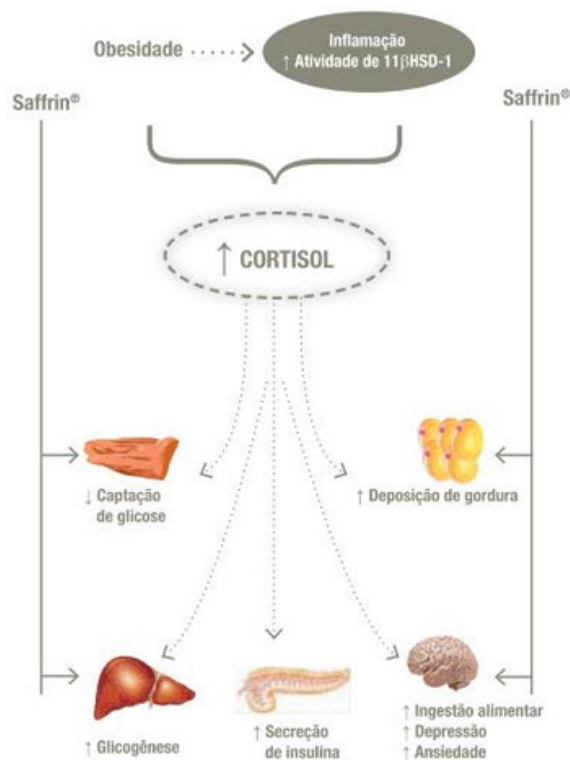


INFORME CIENTÍFICO



Aumento da concentração sináptica de neurotransmissores pelo **Saffrin®**

Os efeitos centrais do **Saffrin®** são interessantes no gerenciamento do peso, já que a otimização de vias serotoninérgicas e dopaminérgicas cerebrais auxiliam no controle hipotalâmico da fome e da termogênese, promovendo redução da compulsão alimentar e aumento do gasto energético basal6.

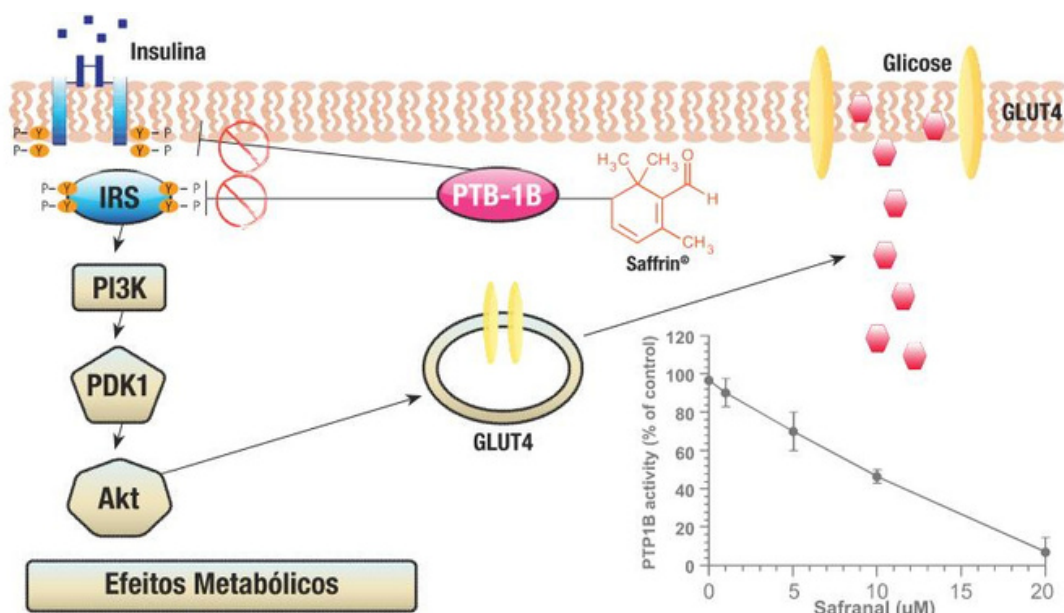


Relação entre estresse, cortisol e obesidade e as ações do **Saffrin®**.

INFORME CIENTÍFICO

O efeito ansiolítico do **Safrin®** (via GABA) também auxilia no controle da ingestão alimentar associada ao estresse e à ansiedade, dois transtornos comuns em pessoas obesas e que contribuem para o excesso de produção de cortisol nesses indivíduos⁷. Sabe-se que o cortisol auxilia no desenvolvimento de resistência à insulina e promove ganho de gordura abdominal e o **Safrin®** pode, por diversos mecanismos, regular essas ações relacionadas ao hiper cortisolismo. O **Safrin®** também apresenta efeitos benéficos em tecidos periféricos (especialmente músculo e tecido adiposo) que melhoram o quadro clínico da obesidade.

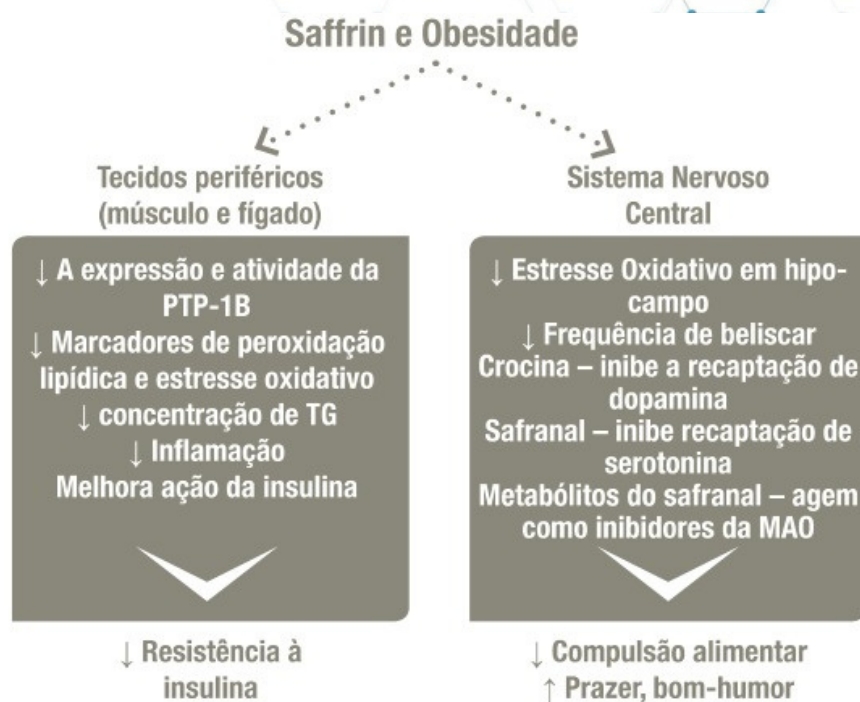
A via da insulina é marcada por fosforilações em tirosina que culminam na translocação de GLUT-4 para membrana plasmática e consequente regulação da glicemia, além de outros efeitos metabólicos clássicos da insulina. A proteína fosfatase de tirosina 1B (PTP-1B) regula negativamente a sinalização insulínica por promover a desfosforilação em tirosina do receptor de insulina (RI) e dos substratos dos receptores de insulina (IRS). Sua expressão e atividades aumentadas estão envolvidas com a patogênese da resistência à insulina. Dessa forma, a inibição de PTP-1B auxilia no gerenciamento do peso. Sabe-se que o composto safranal presente no estigma da *Crocus sativus L.* é um potente inibidor da atividade de PTP-1B, o que amplia a translocação de GLUT-4 em miócitos in vitro. O safranal também melhora a tolerância à glicose em animais obesos resistentes à insulina. Dessa forma, o safranal é um potente composto no cuidado da resistência à insulina⁸.



Mecanismo de ação do **Safrin®** na inibição da PTP-1B.

Em tecidos periféricos, o safranal age diminuindo inflamação e o estresse oxidativo. Essas ações permitem a inibição da síntese e atividade de moléculas envolvidas com receptores de insulina (RI), como a PTP-1B e melhoram o controle glicêmico e a síntese de gorduras pelo tecido adiposo e fígado.

Já no sistema nervoso central, tanto a crocina como o safranal têm efeitos importantes no aumento dos níveis cerebrais de dopamina e serotonina, promovendo mudanças positivas em alterações do humor, depressão e compulsão alimentar. O resultado dessas ações é redução do peso corporal e controle das mudanças orgânicas promovidas pela obesidade.



Efeitos do **Saffrin®** na obesidade.

Estudos também demonstram os benefícios de *Crocus sativus* L. em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento da depressão, tais como a fluoxetina e imipramina⁹. Foi empregado também no cuidado da síndrome pré-menstrual, proporcionando alívio antes e durante a menstruação. Ainda, auxilia na disfunção sexual causada pelo uso da fluoxetina¹⁰.



ESTUDOS IN VIVO

Ação na síndrome pré-menstrual¹¹

ATPM é um tipo de transtorno neuropsicológico considerado leve em 90% dos casos e grave em cerca de 5% dos casos. Os sintomas normalmente antecedem a menstruação e incluem fadiga, retenção de líquidos, aumento do desejo por doces e alterações no humor.

Entre as possíveis escolhas para minimizar este quadro, fluoxetina, paroxetina e sertralina estão entre os medicamentos mais prescritos, sendo considerados eficazes na melhora da fadiga, desejo por comida e distúrbios do sono. Entretanto, é grande a procura por alternativas naturais e eficazes para auxiliar na melhora desses sintomas.

Deste modo, este estudo avaliou 164 mulheres com idades entre 26 e 45 anos e um quadro de TPM mensurado através do questionário de Hamilton no 5º dia do ciclo menstrual. As voluntárias foram divididas em dois grupos de 82 pessoas, incluindo as que receberam 30 mg de um extrato de *Crocus sativus* ou 20mg de fluoxetina do dia 14 a 28 do ciclo menstrual, durante 2 meses.



Ao final de cada período de tratamento, foi utilizada a Escala de ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory) para determinar a gravidade da ansiedade e da depressão entre os pacientes. Cada item do teste descrevia um dos sintomas comuns de ansiedade (sintomas mentais, físicos e de pânico).

Em adição, foi avaliada a gravidade da dor abdominal e mamária através da Escala Visual Analógica (EVA). Para examinar o inchaço abdominal, os pacientes foram solicitados a medir sua circunferência abdominal.

Resultados:

Dor Abdominal

Dor abdominal (moderada – intensa)	Final do 1° mês	Final do 2° mês
Fluoxetina	64 pacientes	9 pacientes
Extrato de <i>Crocus sativus</i>	47 pacientes	0 pacientes

Frequência de pacientes com dor abdominal moderada a intensa.

Comparando a dor abdominal moderada a intensa, houve diferença significativa entre os dois grupos, onde ao final do primeiro mês a fluoxetina mostrou uma frequência de 64 pacientes com dor, ao passo que o extrato de *Crocus sativus* mostrou uma frequência de apenas 47 pacientes. No segundo mês, este valor diminuiu para 9 e 0 com a administração do medicamento e do extrato de *Crocus sativus*, respectivamente.

Dor Mamária

Dor mamária	Final do 1° mês	Final do 2° mês
Fluoxetina	73 pacientes	27 pacientes
Extrato de <i>Crocus sativus</i>	32 pacientes	0 pacientes

Comparação da dor mamária

A administração do extrato de *Crocus sativus* apresentou 32 pacientes com dor mamária ao final do primeiro mês, mostrando diferença significativa ao se comparar com a fluoxetina, que apresentou 73 pacientes com dor.

Nível de Ansiedade

Mudança de humor	Final do 1° mês	Final do 2° mês
Fluoxetina	74 pacientes	44 pacientes
Extrato de <i>Crocus sativus</i>	71 pacientes	0 pacientes

Frequência de pacientes com alteração de humor moderada a grave

INFORME CIENTÍFICO

Não houve diferença significativa na redução do nível de ansiedade entre os dois grupos. Porém, foi possível observar que o extrato de *Crocus sativus* foi eficiente de maneira semelhante ao medicamento fluoxetina.

Depressão

Depressão	Final do 1° mês	Final do 2° mês
Fluoxetina	28 pacientes	0 pacientes
Extrato de <i>Crocus sativus</i>	28 pacientes	0 pacientes

Frequência de pacientes com depressão (moderada a grave) diagnosticada por médico

Foi demonstrado que não houve diferença significativa na depressão entre os dois grupos. Porém, o açafrão foi tão eficiente quanto a fluoxetina na redução desta enfermidade.

Inchaço Abdominal

Inchaço Abdominal	Final do 1° mês	Final do 2° mês
Fluoxetina	34 pacientes	4 pacientes
Extrato de <i>Crocus sativus</i>	27 pacientes	1 paciente

Frequência de pacientes com distensão abdominal moderada a grave

No estudo da distensão abdominal, não houve diferença significativa entre os dois grupos ao final do primeiro e segundo meses, porém, é possível observar que o extrato de *Crocus sativus* tem ação semelhante ao medicamento fluoxetina.

Em resumo, observou-se que o açafrão foi tão eficiente quanto a fluoxetina na redução dos sintomas como inchaço abdominal, depressão e alterações de humor, e mais eficiente do que o medicamento no alívio da dor mamária e abdominal.

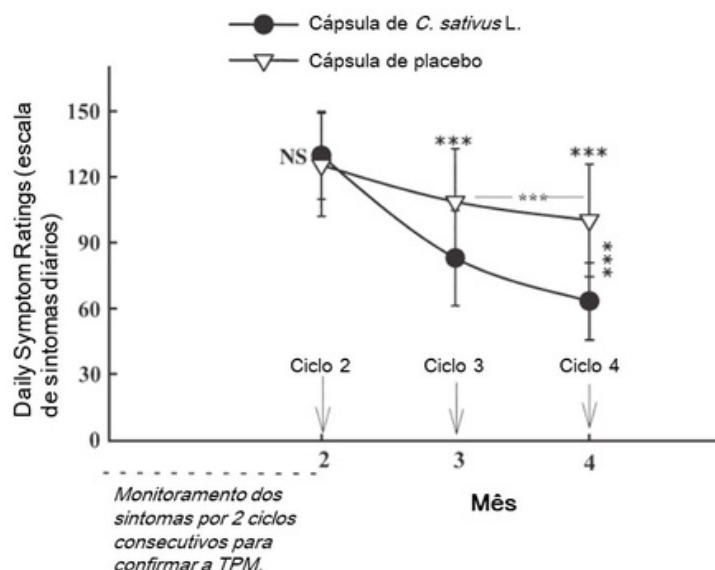
Efeito de *Crocus sativus* L. no cuidado da síndrome pré-menstrual¹³

O objetivo deste estudo foi investigar se o açafrão poderia aliviar os sintomas da TPM. Este foi um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 50 mulheres entre 20 e 45 anos com ciclos menstruais regulares e com experiência de sintomas da síndrome pré-menstrual por pelo menos seis meses, diagnosticados por seus ginecologistas e monitorados por dois meses antes do início da intervenção.

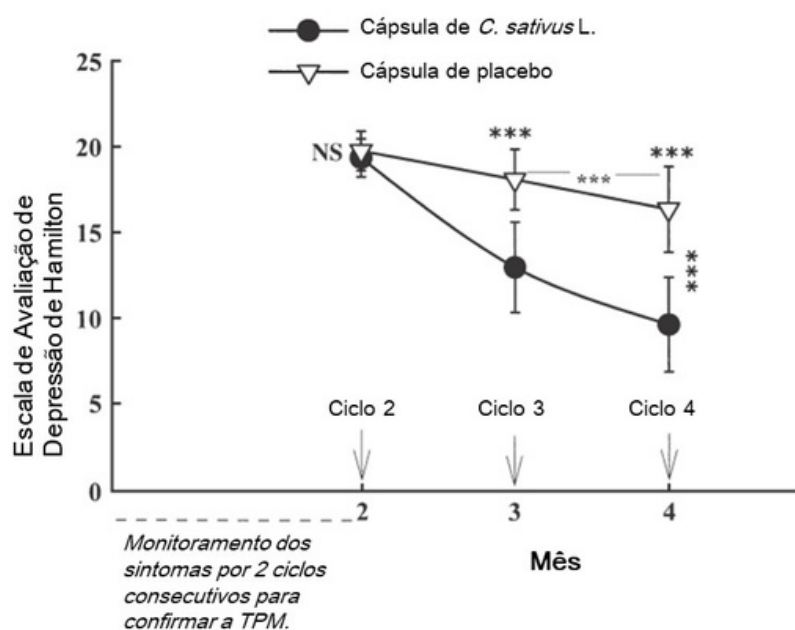
Neste estudo as mulheres foram aleatoriamente designadas para receber cápsula de extrato do estigma de *C. sativus* L. 30 mg ao dia (15 mg duas vezes por dia, de manhã e a noite) (grupo A) ou cápsula placebo (duas vezes por dia) por dois ciclos menstruais (ciclos 3 e 4).

INFORME CIENTÍFICO

A medida dos sintomas foi realizada através do Daily Symptom Report, uma lista de 17 sintomas pré-menstruais classificados de 0 a 4, de acordo com a gravidade ao longo do ciclo menstrual, e consiste em quatro sub-escalas, incluindo humor (ansiedade, irritabilidade, depressão, tensão nervosa, alterações de humor), comportamento (falta de coordenação, insônia, confusão, dor de cabeça, choro e fadiga), dor (dores, câibras e seios sensíveis) e sub-escala física (desejo e inchaço). A medida secundária foi a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton.



Pontuações da escala de sintomas no grupo de mulheres que receberam cápsula de extrato do estigma de *C. sativus* L. e placebo.



Pontuações da escala de avaliação de depressão de Hamilton no grupo de mulheres que receberam cápsula de extrato do estigma de *C. sativus* L. e placebo.

Resultados: observou-se uma mudança significativa na escala de sintomas diários a partir do ciclo 3 e ainda mais acentuada no ciclo 4 com o uso do extrato do estigma de *C. sativus* L., sendo que a mudança observada entre os ciclos 3 e 4 também foi significativa. Em relação à escala de depressão de Hamilton, também houve redução significativa no grupo que recebeu cápsula de extrato de *C. sativus* L. em comparação ao placebo a partir do ciclo 3, além de mudança significativa observada entre os ciclos 3 e 4. Dessa forma, este estudo demonstrou que a suplementação com *C. sativus* L. foi eficaz no alívio dos sintomas da TPM.

Potencial do *Crocus sativus* L. e seus constituintes como antioxidante e hipolipodêmico¹²

Este estudo teve por objetivo avaliar o perfil lipídico, os radicais oxidativos e os níveis de antioxidantes na presença e ausência de dieta rica em gordura em animais tratados com açafrão ou crocina. Para o estudo foram utilizados ratos Wistar de ambos os sexos, divididos em 14 grupos (n=8), com os sete primeiros grupos alimentados com dieta normal de gordura e os sete segundos grupos alimentados com dieta rica em gordura.

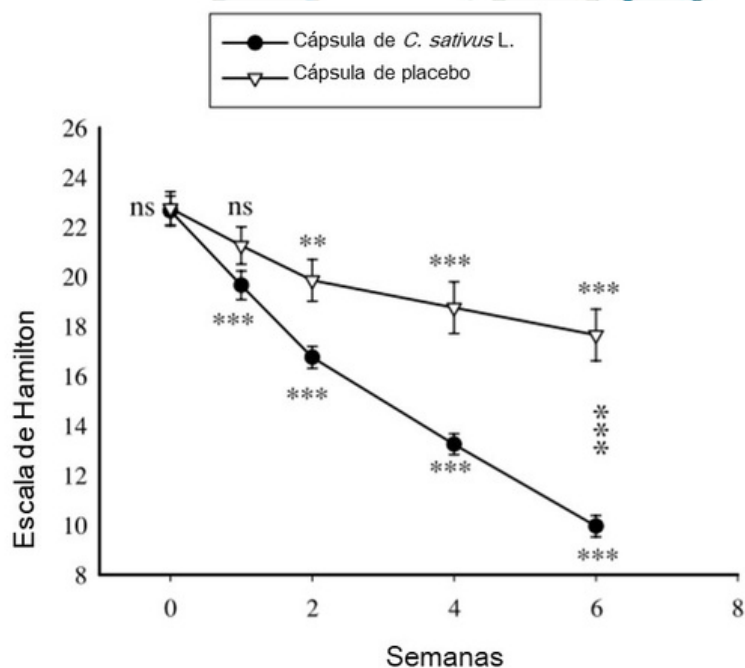
Os animais alimentados com dieta normal ou rica em gordura foram tratados por via oral com açafrão (25, 50 e 100 mg/kg) ou crocina (4,84, 9,69 e 19,38 mg/kg) em seus respectivos grupos por cinco dias consecutivos. Foram realizadas estimativas bioquímicas de triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), fosfatase alcalina (ALP), aspartato transaminase (AST), alanina aminotransferase (ALT), malondialdeído (MDA), atividade da enzima glutathione peroxidase (GSHPx), glutathione total (GSH) e glutathione oxidada (GSSG) no soro e superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), poder férrico redutor/antioxidante (FRAP) e sulfidril total (SH) no homogenato de tecido hepático.

Resultados: Tanto o açafrão, quanto a crocina foram eficazes na diminuição dos níveis elevados de TG, CT, ALP, AST, ALT, MDA, GSHPx, GSH e GSSG no soro e aumento dos valores de SOD, CAT, FRAP e SH no tecido hepático com redução nos TBARS. Porém, verificou-se que o açafrão é superior à crocina, indicando o envolvimento de outros potenciais constituintes do açafrão, além da crocina, por seu comportamento sinérgico de extinguir os radicais livres e melhorar os danos da hiperlipidemia.

Avaliação do efeito de *Crocus sativus* L. no cuidado de depressão moderada⁹

Este estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado com pacientes que possuíam uma escala de referência de Hamilton para depressão (item HAM-D 17) (Hamilton, 1960) de pelo menos 18. Foi necessário que os pacientes estivessem livres de todos os medicamentos psicotrópicos por pelo menos 4 semanas antes da entrada no estudo. Foram selecionados 35 pacientes entre homens e mulheres na faixa etária de 18 a 55 anos.

Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber uma cápsula de extrato do estigma do açafrão (*Crocus sativus* L.) de 30 mg ao dia (Grupo A) ou uma cápsula de placebo durante 6 semanas. Os pacientes foram avaliados no início do estudo e após 1, 2, 4 e 6 semanas. A principal medida do resultado foi o HAM-D de 17 itens.



Pontuações da escala de avaliação de depressão de Hamilton nos dois grupos de voluntários

Resultados: Não houve diferenças significativas entre os dois grupos na semana 0 (linha de base) na escala de classificação de depressão de Hamilton no grupo açafrão e placebo. A diferença entre os dois protocolos foi significativa no ponto final (semana 6), sendo que as alterações encontradas no desfecho em comparação com a linha de base foram: $-12,20 \pm 4,67$ (média $\pm$ DP) e $-5,10 \pm 4,71$ para açafrão e placebo, respectivamente. Os resultados mostraram que o extrato do estigma de *C. sativus* L. pode ser apresentar benefícios para a redução de sintomas depressivos.

BENEFÍCIOS

- Auxilia no gerenciamento de peso reduzindo a compulsão alimentar;
- Ajuda a controlar a saciedade pela inibição da recaptção de serotonina;
- Colabora para diminuir a ansiedade e os sintomas do estresse;
- Contribui para diminuir a vontade de ingerir doces e carboidratos;
- Favorece a melhora dos sintomas da TPM;
- Possui ação antioxidante;
- Como ação secundária, auxilia no efeito cardioprotetor pela ação antioxidante.

APLICAÇÕES

Saffrin® é indicado para o controle da saciedade e ansiedade, pois reduz a sensação de fome, compulsão e contribui para o equilíbrio emocional. Apresenta atividade antioxidante, antiespasmódica, digestiva, anti-

INFORME CIENTÍFICO

inflamatória e também tem sido utilizado no cuidado de transtornos cerebrais para o controle do estresse, da depressão e na melhora da função cognitiva.



ASSOCIAÇÕES

Saffrin® pode ser associado com:

- **Serenzo™**: contribui para o reestabelecimento do equilíbrio emocional e controle do estresse, pois modula o cortisol e os receptores adenosinérgicos, promovendo tranquilidade e bem-estar;
- **Morosil®**: reduz os triglicerídeos, colesterol total e LDL, além de contribuir com a redução da esteatose hepática;
- **Neuravena®**: potencializa a ação regulatória sobre os níveis de dopamina por modular a atividade da enzima e MAO-B, promovendo o estado de alerta e atenção além da redução da ansiedade;
- **Dimpless®**: através de sua ação antioxidante, combate a formação e ação de espécies reativas de oxigênio (ROS).



CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

- Aspecto: Pó
- Coloração: Pó amarelo alaranjado a laranja
- Odor: Característico



RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

Saffrin® pode ser administrado em cápsulas, sachês ou chocolates funcionais.



SUGESTÕES DE FÓRMULAS

REDUÇÃO DOS EPISÓDIOS DE COMPULSÃO ALIMENTAR ASSOCIADA À ANSIEDADE E ESTRESSE

Saffrin®	90 mg
Serenzo	250 mg
Administrar 1 dose pela manhã e no final da tarde.	



INFORME CIENTÍFICO

REDUÇÃO DA COMPULSÃO POR DOCES E CARBOIDRATOS - MODULAÇÃO SEROTONINÉRGICA

Saffrin®	70 mg
<i>Griffonia simplicifolia</i>	25 mg
<i>Mucuna pruriens</i>	100 mg
Vinoxin®	100 mg

Administrar 1 dose pela manhã e no final da tarde.

AÇÃO ANTIOXIDANTE E REDUÇÃO DE MEDIDAS

Saffrin®	90mg
Morosil®	200mg
Ácido Alfa-lipóico	75mg
Vitamina C	100mg
Selênio (seleniometionina)	50mcg
Colecalciferol	350UI
Zinco (quelato)	10mg

Administrar 1 dose, 15 minutos antes do almoço e 15 minutos antes do jantar.

REDUÇÃO DA COMPULSÃO POR CAFÉ, SALGADOS, DOCES E CARBOIDRATOS DOPAMINÉRGICA

- MODULAÇÃO

Saffrin®	70 mg
<i>Mucuna pruriens</i>	150 mg
Neuravena®	100 mg
Vinoxin®	100 mg

Administrar 1 dose pela manhã e no final da tarde.

MODULAÇÃO DO CORTISOL, REDUÇÃO DA INFLAMAÇÃO E DA COMPULSÃO POR DOCES E CARBOIDRATOS

Saffrin®	90mg
Serenzo	250mg
<i>Rhodiola rosea</i>	100mg
Fosfatidilserina	100mg

Administrar 1 dose pela manhã e a 1 dose no final do dia.

DIMINUIÇÃO DA ANSIEDADE, ESTRESSE E SINTOMAS DA TPM

Saffrin®	90mg
Serenzo	250mg
<i>Griffonia simplicifolia</i>	20mg
Magnésio Quelado	170mg
L-Theanina	200mg

Administrar 1 dose pela manhã e a 1 dose no final do dia.

INFORME CIENTÍFICO

AÇÃO COADJUVANTE NO CUIDADO DA DEPRESSÃO

Saffrin®

50mg

Griffonia simplicifolia

20mg

Hypericum perforatum

100mg

Administrar 1 dose 2 vezes ao dia.

COADJUVANTE NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Saffrin®

70mg

SAME

150mg

Neuravena®

150mg

Administrar 1 dose ao dia.

ASSOCIAR COM:

Nutrosa®

30mL

Diluir 8 a 10 gotas em ½ copo de água ou suco. Administrar imediatamente, 1x/dia.

AUMENTO DA SACIEDADE E INTEGRIDADE INTESTINAL

Saffrin®

90 mg

Administrar 1 dose pela manhã e no final da tarde.

ASSOCIAR COM:

Fibregum B

5 g

Sachê qsp

1 unid.

Dissolver o conteúdo do sachê em 200 mL de água ou suco. Administrar 1 sachê ao dia.

As fórmulas apresentadas acima são apenas sugestões e requerem testes preliminares. A Galena se exime de qualquer responsabilidade quanto a problemas que, eventualmente, possam ocorrer pela não realização de testes complementares em formulações manipuladas.



REFERÊNCIAS

- 1-Literatura do fabricante – Plantex (França).
- 2-SCHMIDT, M; BETTI, G; HENSEL, A. Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses. Wiener Medizinische Wochenschrift, v. 157, n. 13, p. 315-319, 2007.
- 3-ABE, K. et al. Crocin antagonizes ethanol inhibition of NMDA receptor-mediated responses in rat hippocampal neurons. Brain Research, v. 787, n. 1, p. 132-138, 1998.
- 4-ABDULLAEV, F. I.; ESPINOSA-AGUIRRE, J. J. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. Cancer Detection and prevention, v. 28, n. 6, p. 426-432, 2004.
- 5-REZAEI, R; HOSSEINZADEH, H. Safranal: from an aromatic natural product to a rewarding pharmacological agent. Iranian journal of basic medical sciences, v. 16, n. 1, p. 12, 2013.



- 6 - BLUM, K. et al. Nutrigenomics of Neuradaptogen Amino-Acid-Therapy and Neurometabolic Optimizers: Overcoming carbohydrate bingeing and overeating through neurometabolic mechanisms. *Functional Foods in Health and Disease*, v. 1, n. 9, p. 310-378, 2011.
- 7 - KYROU, I. TSIGOS, C. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Current opinion in pharmacology*, v. 9, n. 6, p. 787-793, 2009.
- 8 - MAEDA, A. et al. Safranal, a novel protein tyrosine phosphatase 1 B inhibitor, activates insulin signaling in C 2 C 12 myotubes and improves glucose tolerance in diabetic KK-Ay mice. *Molecular nutrition & food research*, v. 58, n. 6, p. 1177-1189, 2014.
- 9 - AKHONDZADEH, S. et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, v. 19, n. 2, p. 148-151, 2005.
- 10 - MODABBERNIA, A. et al. Effect of saffron on fluoxetine-induced sexual impairment in men: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Psychopharmacology*, v. 223, n. 4, p. 381-388, 2012.
- 11 - NEMAT-SHAHI, M. et al. Comparison of Saffron versus Fluoxetine in Treatment of Women with Premenstrual Syndrome: A Randomized Clinical Trial Study. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, v. 14, n. 2, 2020.
- 12 - ASDAQ, S. M. B; INAMDAR, M. N. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. *Applied biochemistry and biotechnology*, v. 162, n. 2, p. 358-372, 2010.
- 13 - AGHA-HOSSEINI, M. et al. *Crocus sativus* L.(saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 115, n. 4, p. 515-519, 2008.
- 14 - ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>. Acesso em 28/09/2017.
- 15 - AKHONDZADEH, S. et al. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816]. *BMC complementary and alternative medicine*, v. 4, n. 1, p. 1-5, 2004.
- 16 - DE ANDRADE, R. V. et al. Atuação dos neurotransmissores na depressão. *sistema nervoso*, v. 2, p. 3, 2003.
- 17 - ASDAQ, S. M. B; INAMDAR, M. N. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. *Applied biochemistry and biotechnology*, v. 162, n. 2, p. 358-372, 2010.
- 18- GHADRDOOST, B. et al. Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in rats. *European journal of pharmacology*, v. 667, n. 1-3, p. 222-229, 2011.
- 19 - XU, G. et al. Preventive effect of crocin in inflamed animals and in LPS-challenged RAW 264.7 cells. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 57, n. 18, p. 8325-8330, 2009.
- 20 - KHORASANI, G. et al. The effect of saffron (*Crocus sativus*) extract for healing of second-degree burn wounds in rats. *The Keio journal of medicine*, v. 57, n. 4, p. 190-195, 2008.
- 21 - SENGUL, M. et al. Total phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of some medicinal plants. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 22, n. 1, 2009.
- 22 - HOSSEINZADEH, H. et al. The effect of saffron, *Crocus sativus* stigma, extract and its constituents, safranal and crocin on sexual behaviors in normal male rats. *Phytomedicine*, v. 15, n. 6-7, p. 491-495, 2008.
- 23 - SHAMSA, A. et al. Evaluation of *Crocus sativus* L.(saffron) on male erectile dysfunction: a pilot study. *Phytomedicine*, v. 16, n. 8, p. 690-693, 2009.
- 24 - SILVA, D. K. et al. Farmacogenética de inibidores seletivos de recaptação de serotonina: uma revisão. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 30, 2008.