

CitrusiM[®]

Material Técnico

Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (x) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: extrato seco obtido a partir dos frutos da laranja vermelha da espécie *Citrus sinensis* L. Osbeck variação *Moro*, padronizado no mínimo de 3,0% de antocianinas C3G.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável

Umidade / perda por dessecação: Aplicável

Avaliar o fator correspondente ao teor e/ou umidade de acordo com lote adquirido verificando no certificado de análise e também sob avaliação farmacêutica da **especificação** e da **prescrição**.

Fórmula Molecular: Não aplicável.

Peso Molecular: Não aplicável

DCB: Não aplicável

CAS: Não aplicável

INCI: Não aplicável

Sinonímia: CitrusiM[®]

Aparência Física: pó higroscópico de aspecto homogêneo de cor vermelho púrpura, de sabor ácido e odor característico.

Composição: Antocianinas C3G (mínimo 3,00%), ácido ascórbico (mínimo 4,50%), ácidos hidroxicinâmicos (mínimo 1,10%), flavonas (mínimo 2,20%).

Características Especiais

- Produto de origem natural
- Produto livre de glúten
- Produto livre de lactose
- Produto livre de lácteos
- Produto livre de sacarose
- Produto livre de gordura trans
- Produto GMO-livre

Aplicações

Propriedades:

- Ação antioxidante
- Estimulo da lipólise
- Inibição da lipogênese
- Aumento da sensibilidade à insulina
- Fotoprotetor oral

Indicações:

- Coadjuvante na redução de gordura central e circunferência da cintura
- Coadjuvante no gerenciamento de peso
- Coadjuvante na redução dos triglicérides séricos e do colesterol total
- Coadjuvante na redução da esteatose hepática.
- Coadjuvante na fotoproteção

Vias de Administração / Posologia ou Concentração:

Oral: 300 a 1000 mg ao dia podendo ser dividido em 2 doses.

Sendo:

- ➔ Uso Isolado: 500 a 1000mg
- ➔ Uso em Associação: 300 a 500mg

Observações Gerais:

Fitoterápico, venda sob prescrição de profissional adequado (médico, nutricionista especialista em fitoterapia e farmacêutico)

Farmacologia

Mecanismo de Ação: Potente ação antioxidante das antocianinas C3G em sinergia com outros componentes do extrato. O efeito antiesteatótico é relacionado com a promoção da lipólise e peroxidação lipídica por indução do PPAR- α e a inibição da lipogênese pela supressão do receptor hepático LXR- α .

Efeitos Adversos: Informação não encontrada nas referências consultadas.

Contraindicações / Precauções: Gestantes, lactantes e crianças (com menos de 6 anos de idade), pacientes que sofram de gastrite, úlceras gastroduodenais, síndrome do colon irritável, colite ulcerosa, doenças de Chron, afecções hepáticas, doença de Parkinson ou outras enfermidades neurológicas.

Referências Científicas

Obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um acúmulo excessivo ou anormal de gordura que pode comprometer a saúde do indivíduo. Atualmente, obesidade constitui uma significativa proporção de problemas epidemiológicos ao redor do mundo e também pode ser considerada a desordem nutricional mais importante. Obesidade afeta um grande número de pessoas, independente da raça ou do sexo tanto em países desenvolvidos e subdesenvolvidos. É estimado que em 2025 aproximadamente 2,3 bilhões de adultos terão sobrepeso e aproximadamente 700 milhões serão obesos. Além disso, a maior parte da população mundial vive em países onde o número de mortes causados por sobrepeso ou obesidade é superior ao número de mortes causada por desnutrição.

Alguns exemplos de doenças relacionadas ao excesso de gordura no corpo são distúrbios cardiovasculares, diabetes e 13 tipos de cânceres, tais como esôfago (adenocarcinoma), estômago (cárdia), pâncreas, vesícula biliar, fígado, intestino cólon e reto), rins, mama (mulheres na pós-menopausa), ovário, endométrio, meningioma, tireóide e mieloma múltiplo.

Para redução do peso corporal, a OMS alerta para a diminuição do consumo de carboidratos e gorduras além do aumento da ingestão de vegetais, frutas e fibras além da prática regular de exercícios físicos. Entretanto, é comum ver pacientes que não conseguem se adequar a dietas mais saudáveis bem como manter uma rotina de exercícios. Para estes casos, tratamentos farmacológicos podem ser utilizados como complemento para uma reeducação alimentar. Um exemplo de produto que pode ser muito favorável é o CirtusiM®, um produto obtido através das laranjas vermelhas Moro (*Citrus sinensis L. osbeck*)

As laranjas Moro

As laranjas podem ser divididas em dois grandes grupos, em função da sua coloração: as laranjas douradas e as laranjas vermelhas. As laranjas douradas seriam caracterizadas pela cor laranja da polpa e do suco, devido à presença de carotenoides, pigmentos que variam entre o amarelo e o vermelho. Já as laranjas vermelhas seriam caracterizadas pela coloração vermelho-intensa (violácea) da polpa e do suco, devido à presença de antocianinas.

A laranja vermelha Moro (*Citrus sinensis L. Osbeck*) contém uma variedade de fitoquímicos que contribuem para o sabor e propriedades do fruto. Essas substâncias encontradas no suco incluem açúcares (sacarose, frutose e glicose), ácidos orgânicos (cítrico, málico e isocítrico), carotenoides (xantofilas, carotenoides), vitaminas (A, B1, B3, B6 e C) e polifenóis como flavonoides e ácido hidroxicinâmico.

O conteúdo dessas substâncias diferem significativamente dependendo da forma de cultivo, podendo ser afetado também pela maturação do fruto e fatores ambientais como clima, solo e procedimentos agrícolas. A produção de laranja vermelha Moro italiana, típica da região da Sicília, é diferente de outras laranjas pela presença de pigmentos vermelhos pertencentes à classe das antocianinas. Outra característica peculiar é a alta concentração de vitamina C, flavonas e ácidos hidroxicinâmicos.

As antocianinas são pigmentos solúveis em água, pertencentes à família dos flavonoides. Em plantas, podem ser encontradas em flores, frutos, folhas, caules e sementes, tendo como funções: a atração de polinizadores, a dispersão de sementes, a proteção contra danos provocados pela luz UV e contra o ataque de patógenos e predadores. As antocianinas apresentam grande importância na dieta humana, podendo ser consideradas como agentes terapêuticos, por possuírem capacidade protetora contra o estresse oxidativo, doenças do coração, certos tipos de cânceres e outras doenças relacionadas.

CirtusiM®: O extrato de *Citrus sinensis L. Osbeck*

CirtusiM® está padronizado em ácido ascórbico (mínimo 4,50%), ácidos hidroxicinâmicos (mínimo 1,10%), flavonas (mínimo 2,20%) e **antocianinas C3G (mínimo 3,00%)**. Essa espécie é conhecida por sua forte ação antioxidante, que é maior que de outras variações da espécie.



Estudo Clínico Duplo Cego Randomizado - Ortofarma

Um estudo clínico foi recentemente publicado (2018) no *Clinical Nutrition Experimental* e demonstrou os efeitos positivos de CitrusiM® tanto para aumento da massa magra quanto diminuição da massa gorda em pacientes com sobrepeso ou obesidade, de acordo com o Índice de Massa Corpórea (IMC).

O estudo foi conduzido de forma randomizada com 46 voluntários de 20 a 55 anos durante 3 meses. Os critérios para seleção dos voluntários foram:

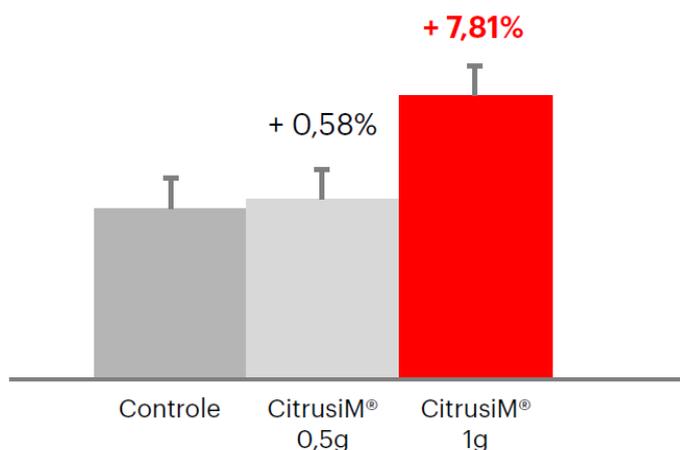
- IMC entre 25 e 35 kg/m²
- 3 grupos: Controle, CitrusiM® 500mg e CitrusiM® 1000mg
- Voluntários foram instruídos a seguir uma dieta de 1575 kcal / dia.

Resultados:

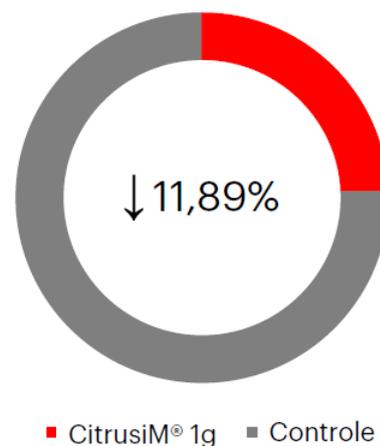
Ao final dos três meses de tratamento, foi observado diminuição de massa gorda e circunferência da cintura nos grupos que receberam CitrusiM® (500mg e 1000mg) comparados com o grupo controle. Adicionalmente, houve aumento de massa magra nos mesmos grupos.

Há um recente aumento no interesse de estudos científicos com nutraceuticos devido seus potenciais efeitos no tratamento de obesidade e sobrepeso. Neste estudo, foi observado que CitrusiM® possui efeito muito significativo no aumento da massa magra e diminuição da massa gorda e estes efeitos estão de acordo com a literatura teórica uma vez que o produto é rico em moléculas bioativas, incluindo flavonoides, carotenoides e altas concentrações de antocianinas, principalmente a C3G que é conhecida por estar associada a redução do peso corporal e acúmulo de gordura.

Aumento de Massa Magra (%).



Redução de Massa Gorda (%).



Conclusão:

Os resultados foram observados em ambos grupos (CitrusiM® 500mg e 1000mg) se comparado ao grupo controle. Entretanto, existem evidências de que o produto seja dose-dependente uma vez que melhores resultados foram obtidos no grupo que recebeu CitrusiM® 1000mg / dia.

Outros Estudos *in vitro* e *in vivo*

Estudos realizados *in vitro* e *in vivo* em modelos animais demonstraram que a administração do suco de laranja vermelha Moro é **capaz de atuar no acúmulo de gordura**. Em ratos recebendo uma dieta rica em gordura, a administração do suco limitou o ganho de peso, reduziu a gordura abdominal em 50%, diminuiu os triglicérides séricos, diminuiu o colesterol total e melhorou a esteatose hepática. O efeito antiesteatótico é relacionado com a promoção da lipólise e peroxidação lipídica por **indução do PPAR- α** e inibição da lipogênese pela **supressão do receptor hepático LXR- α** . A suplementação com o suco de laranja vermelha Moro pode neutralizar os efeitos de uma dieta rica em gordura e calorias levando a uma redução marcante no tamanho dos adipócitos e no acúmulo de lipídios.

O PPAR- α (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha) é um fator de transcrição promotor da lipólise e da oxidação lipídica em diferentes tecidos. Ratos com falta de PPAR- α desenvolvem obesidade e esteatose hepática. O LXR- α (Liver X Receptor Alpha) é um receptor hormonal nuclear que promove a lipogênese e é aumentado no fígado de pacientes com Doença hepática gordurosa não alcoólica.

Além dos efeitos na homeostase lipídica, também foi demonstrado os efeitos benéficos do suco de laranja vermelha Moro no aumento da **sensibilidade à insulina**. A resistência à insulina é o marcador metabólico de pacientes com DHGNA (Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica). Já foi reportado que as antocianinas, especialmente as C3G, de diferentes frutas e vegetais são capazes de reduzir o peso corporal e o acúmulo de gordura visceral. Entretanto esses resultados não foram tão benéficos quanto aos demonstrados com a administração do suco de laranja vermelha Moro. É sugerido por alguns pesquisadores que os efeitos antiobesidade promovidos pela administração do suco de laranja Moro não podem ser explicados apenas pelo conteúdo de antocianinas. Os outros componentes da laranja vermelha Moro podem agir sinergicamente para inibir o acúmulo de gordura.

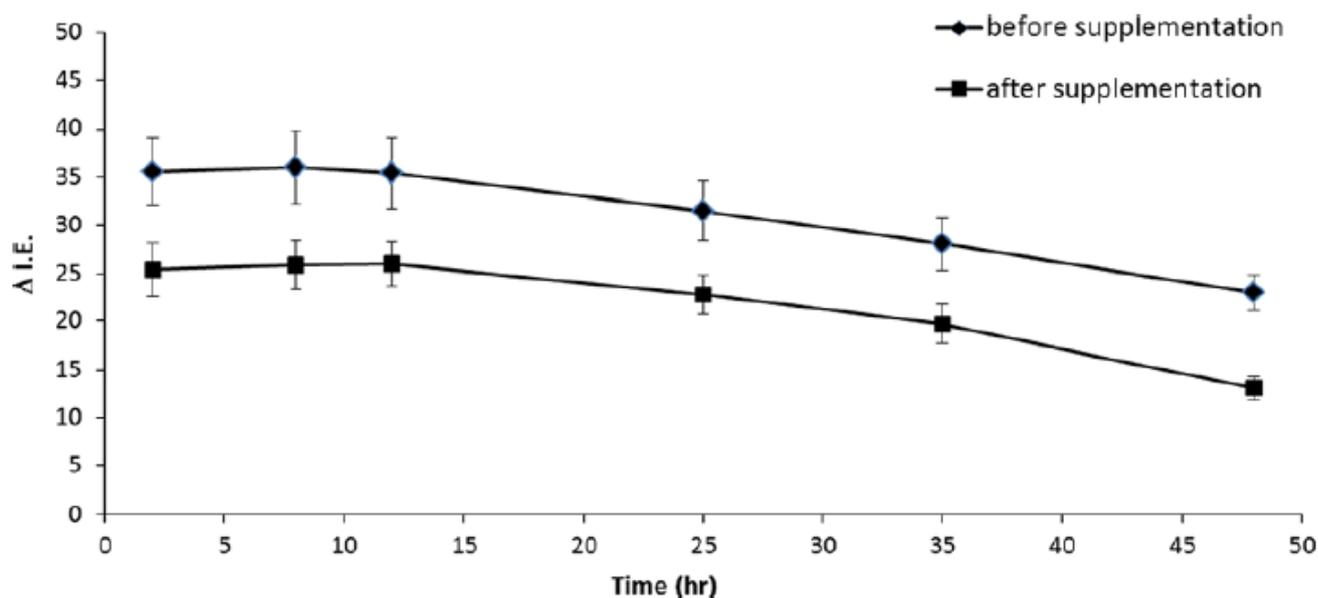
CitrusiM® é o Extrato da Laranja Vermelha Moro Padronizado em Antocianinas C3G (mínimo 3%)	
Antocianinas C3G	≥ 3,00%
Ácido Ascórbico	4,50%
Ácidos Hidroxicinâmicos	1,10%
Flavonas	2,20%

Fotoproteção Oral

Os antioxidantes orais protegem a pele dos radicais livres impedindo que aconteça o estresse oxidativo, que tem por consequência a perda de colágeno e um envelhecimento mais rápido da pele sendo usados em associação com fotoprotetores tópicos com o intuito de promover o aumento do fator de proteção solar.

Um estudo foi feito *in vivo* para avaliar a fotoproteção proporcionada pelo extrato seco de laranja moro (100mg por dia). Neste estudo foram avaliados dois aspectos: tamanho do eritema induzido por UV na pele, e homogeneidade da aparência da pele após exposição.

Gráfico de avaliação de tamanho de eritema antes e após a suplementação:



Na avaliação, o tamanho do eritema foi medido 6 vezes antes e após a suplementação, nos tempo 2h, 8h, 12h, 25h e 48h).

Pesquisadores identificaram a capacidade dos antioxidantes orais em neutralizar eficientemente a resposta inflamatória induzida por radiação UVB por bloquear eventos relacionados ao stress oxidativo. Em particular, os eventos relacionados à inflamação e apoptose, como a expressão de NF-kB e AP-1 e clivagem da procaspase-3, são significativamente afetados pelo extrato de laranja moro. Além disso, pesquisadores provaram que o extrato seco de laranja moro diminuíram a expressão de moléculas da membrana (ICAM-1) e aumentaram a expressão de fatores antiinflamatórios (MCP-1 e IL-8).

Nos últimos anos, os estudos de *skin care* enfatizaram a importância da suplementação de fitoquímicos no combate às desordens e envelhecimento da pele. Os antioxidantes orais são capazes de neutralizar os danos progressivos induzidos pela radiação UV e fortalecer as defesas antioxidantes fisiológicas da pele.

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências consultadas.

pH Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências consultadas.

Solubilidade: Ligeiramente solúvel em água

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: Excipiente padronizado pela farmácia para ativos higroscópicos, sugerimos usar Cápsulas Vegetais.

Orientações Farmacotécnicas: Pode ser utilizado em várias formas farmacêuticas de uso oral, como: cápsulas gelatinosas, goma medicamentosa, pós para mistura extemporânea como sachês, shakes e sopas, chocolates medicamentosos, etc

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não encontrado nas referências consultadas.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Temperatura ambiente

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em temperatura ambiente, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Formulações

Uso Oral

Tratamento Multifatorial no Gerenciamento de Peso	
Affron®	14mg
Allyl ABG™	125mg
Carob Active™	250mg
CitrusiM®	200mg
CactiX™	500mg
Capsula vegetal	qsp 1 dose
Posologia: tomar 1 dose 1 hora antes do almoço e do jantar, com um copo cheio de água.	

Sacietogeno e Redução da Gordura Abdominal	
CitrusiM®	200mg
Carob Active™	500mg
Cápsula Vegetal	qsp 1 dose
Posologia: tomar 1 dose 1 hora antes do almoço e do jantar, com um copo cheio de água.	

Redução de Gordura abdominal e compulsão por doce

CitrusiM®	500mg
Affron ®	28mg
Chocolife® 50% ou 70%	qsp 1 bombom (10g)

Posologia: administrar 1 bombom no lanche da tarde.

Bombom Drenante

Cactix™	500mg
CitrusiM®	300mg
<i>Cucumis melo</i>	10mg
Chocolife® 50%	qsp 1 bombom (10g)

Posologia: Ingerir 1 bombom ao dia

Coadjuvante no Tratamento da Esteatose Hepática

Carob Active™	500mg
CitrusiM®	200mg
Vegan PRO™	qsp 1 sachê (30g)

Posologia: Diluir 1 sachê em 300ml de água ou água de coco gelada 1 hora antes do almoço e jantar.

Fotoproteção Oral

CitrusiM®	100mg
Polypodium leucotomos	480 mg
Niacinamida	250 mg
Cápsula Vegetal	qsp 1 dose

Posologia: Tomar 1 dose ao dia pela manhã.

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
1. Kegele CS et al., A randomized trial on the effects of CitrusiM® (Citrus sinensis (L.) Osbeck dried extract) on body composition, *Clinical Nutrition Experimental*, <https://doi.org/10.1016/j.yclnex.2019.08.002>
2. Galvano F, et al. Bioavailability, antioxidant and biological properties of the natural free-radical scavengers cyanidin and related glycosides. *Ann Ist Super Sanita*. 2007;43(4):382-93.
3. Guo H, et al. Cyanidin 3-glucoside protects 3T3-L1 adipocytes against H₂O₂- or TNF- α -induced insulin resistance by inhibiting c-Jun NH₂-terminal kinase activation. *Biochem Pharmacol* 2008; 75:1393–1401.
4. Latado RR, et al. Accumulation of anthocyanins and characteristics of fruits of blood oranges during cold storage. *Rev. Bras. Frutic*. vol.30 no.3 Jaboticabal Sept. 2008.
5. Rampersaud GC. A comparison of nutrient density scores for 100% fruit juices. *J Food Sci*. 2007 May;72(4):S261-6.
6. Rapisarda P, et al. Hydroxycinnamic acids as markers of Italian blood orange juices. *J Agric Food Chem* 1998; 46: 464–470.
7. Rapisarda P. Sample preparation for vitamin C analysis of pigmented orange juices. *Ital J Food Sci* 1996; 251–256.
8. Ross JA, et al. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annual Review of Nutrition*, Palo Alto, n.22, p.19-34, 2002.
9. Salamone F, et al. Moro orange juice prevents fatty liver in mice. *World J Gastroenterol*. 2012 Aug 7;18(29):3862-8.
10. Takikawa M, et al. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *J Nutr*. 2010 Mar;140(3):527-33.
11. Titta L, et al. Blood orange juice inhibits fat accumulation in mice. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Mar;34(3):578-88.
12. Tsuda T, et al. Anthocyanin enhances adipocytokine secretion and adipocyte-specific gene expression in isolated rat adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004 Mar 26;316(1):149-57.
13. Tsuda T, et al. Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. *J Nutr*. 2003 Jul;133(7):2125-30.
14. Tsuda T, et al. Microarray profiling of gene expression in human adipocytes in response to anthocyanins. *Biochem Pharmacol* 2006; 71: 1184–1197.
15. Tsuda T. Regulation of adipocyte function by anthocyanins; possibility of preventing the metabolic syndrome. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 642–646.
16. Fiore A, et al. Antioxidant activity of pasteurized and sterilized commercial red orange juices. *Mol Nutr Food Res*. 2005 Dec;49(12):1129-35.
17. Omdamiro O, et al. Evaluation of anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant properties of ethanolic extracts of Citrus sinensis peel and leaves. *Journal of Chemical and Pharmaceutica Research*, v.5, n. 5, 2013.