



INFORMATIVO TÉCNICO

INDOL-3-CARBINOL (I3C)

NUTRACÊUTICO, QUIMIOPROTETOR E ESTROGÊNIO MODULADOR

Indol-3-Carbinol (I3C) é um produto da degradação do indol-3-glicosinolato. Os glicosinolatos são beta-tioglicosídeos N-hidroxisulfatos, os quais são encontrados naturalmente em vegetais crucíferos do gênero *Brassica* (ex.repolho, brócolis, couve-flor, couve de Bruxelas e couve).

Ação

O **I3C** pode agir modulando o metabolismo estrogênico. Apresenta atividade anticarcinogênica, antioxidante e antiaterogênica. As formas de câncer que o **I3C** pode prevenir são de cólon, mama, fígado, HPV, cervical, pulmão e próstata.

O **I3C** por si só não é efetivo, ele é ativado pelo ácido gástrico do estômago e produz as formas ativas, ou seja, os metabólitos responsáveis pela eficiência na prevenção do câncer. Desta maneira deve-se considerar efeitos diferentes para cada pessoa devido a variação gástrica.

Mecanismo de ação

Os metabólitos estrogênicos, 16-alfa-hidroxiestrone e 4-hidroxiestrone, são considerados responsáveis pelos possíveis efeitos carcinogênicos dos estrógenos. Por um outro lado, o metabólito estrogênico 2-hidroxiestrone tem demonstrado atividade protetora contra vários tipos de câncer, incluindo o câncer de mama. O **I3C** tem demonstrado aumentar a proporção de 2-hidroxiestrone em relação à 16-alfa-hidroxiestrone, ele aumenta a 2-hidroxição de estrógenos via indução do citocromo P450 1A1 (CYP1A1). Inibe também a 4-hidroxição do estradiol.

Conforme o mencionado acima, o **I3C** induz a síntese de 2-hidroxiestrone. A 2-hidroxiestrone inibe a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Isto indica que o indol-3-carbinol tem atividade antioxidante indireta. A 2-hidroxiestrone parece também inibir a proliferação da musculatura lisa. Estas propriedades contribuem para uma possível atividade antiaterogênica do **I3C**.

Indicações de uso

- Anticarcinogênico (efeito protetor contra o câncer de mama, endometrial, cervical e de próstata);
- Quimioprevenção* de tumores malignos gastrointestinais;
- Papilomatose Respiratória Recorrente;
- Atividade antiaterogênica;
- Modulador estrogênico;
- Suporte antioxidante: O **I3C** tem mostrado atuar como varredor de radicais livres (efeito "scavenger");



INFORMATIVO TÉCNICO

- Detoxicante: aumenta a habilidade do fígado no processo de eliminação de substâncias tóxicas e perigosas.

*Quimioprevenção: está relacionada com substâncias naturais ou sintéticas para reverter, suprimir ou prevenir a carcinogênese.

Estudos Clínicos – Comprovação da eficácia

Efeito quimioprotetor

A administração oral de **I3C** tem demonstrado controlar o metabolismo de estrógenos em humanos de uma forma benéfica. Estudos epidemiológicos suportam a hipótese que a suplementação de altas doses de **I3C** pode ter amplo efeito quimioprotetor. Estudos preliminares em humanos tem demonstrado que **I3C** é bem tolerado e tem um efeito modificador estrogênico sustentado. O **I3C** é um bom candidato para estudos clínicos em mulheres com maior risco de desenvolvimento de câncer de mama. (*Altern Med Ver* 2001 1:6(6):580-589).

Mecanismo de ação anticarcinogênico (estudo in vitro em células humanas de câncer de mama)

Em um estudo realizado com **I3C** em culturas de células humanas de câncer de mama, os autores concluem que os resultados encontrados sugerem que mecanismo pelo qual **I3C** apresenta seus efeitos anticancerígenos está relacionado à estimulação da expressão gênica do receptor 1 Gama Interferon (IFN γ R1) e ao aumento da resposta das células cancerosas ao Gama Interferon. (*Carcinogenesis vol.25 no 7 pp.1119-1128, 2004*).

Displasia Cervical

Em um estudo duplo-cego realizado com 30 mulheres com biópsia comprovada para CIN II - III (CIN = cervical intraepithelial neoplasia) comparando-se o placebo com 200mg/dia e 400mg/dia de **I3C** durante um período de 12 semanas. Nenhuma regressão ocorreu no grupo placebo, mas 4 de 8 pacientes do grupo que recebeu 200mg de **I3C** e 4 de 9 pacientes do grupo que recebeu 400mg/dia de **I3C** tiveram completa regressão. (*Gynecol Oncol.* 2000;78:123-129).

Papilomatose Respiratória Recorrente

Em um estudo clínico realizado em longo prazo (4,8anos), 33 pacientes com Papilomatose Respiratória Recorrente foram previamente submetidos a cirurgia e tratados em seguida com **I3C** (200mg 2x/dia vo). O **I3C** demonstrou ser uma opção de tratamento de sucesso para Papilomatose Respiratória Recorrente com efeitos positivos na remissão e na redução do crescimento papilomatoso. (*Journal of Voice, Vol 18, No 2, 2004*).

Posologia

A dosagem usual para administração oral de **I3C** varia de 200 a 800mg/dia, administrado isoladamente ou em associação com outros suplementos. A suplementação tem sido recomendada durante um período contínuo de 2 anos.



INFORMATIVO TÉCNICO

Exemplos de formulações

Cápsulas com Indol-3-Carbinol

Indol-3-Carbinol (I3C)	200mg
Celulose Microcristalina	Qsp 1 caps.

Posologia: 1 cápsula ao dia com alimento, ou conforme a orientação médica.

Composto antioxidante quimioprotetor com I3C e Resveratrol.

Indol-3-Carbinol (I3C)	200mg
Resveratrol	7mg
Quercetina	40mg
Celulose micro	Qsp 1 caps.

Posologia: 1 cápsula ao dia com alimento, ou conforme a orientação médica.

Composto quimioprotetor ginecológico

Indol-3-Carbinol (I3C)	200mg
Isoflavonas	40mg
Celulose micro	Qsp 1 caps.

Posologia: 1 cápsula 1x ao dia com alimento, ou conforme a orientação médica.

Referências

- 1.PDR® for Nutritional Supplements. Hendler and Rorvik. Medical Economics Company, Inc. Montrale, NJ 2001.
- 2.Handbook of Herbs and Supplements and their Therapeutic Uses. Mosby, Inc. Saint Louis, 2003.
- 3.Albert-Puleo M. Physiological effects of cabbage with reference to its potential as a dietary cancer-inhibitor and its use in ancient medicine. *J Ethnopharm.* 1983; 9:261-272.
- 4.Auborn, K.J.; et al. Indole-3-Carbinol Is a negative Regulator of Estrogen. *American Society for Nutritional Sciences*, 2003; 2470S-2475S.
- 5.Bailey GS, Hendricks JD, Shelton DW, et al. Enhancement of carcinogenesis by the natural anti-carcinogen indole-3-carbinol. *J Natl Cancer Inst.* 1987; 78:931-934.
- 6.Bell MC; et al. Placebo-controlled trial indole-3-carbinol in the treatment of CIN. *Gynecol Oncol.* 2000;78:123-129.
- 7.Bradlow HL, Michnovicz JJ, Wong GYC, et al. Long term responses of women to indole-3-carbinol or a high fiber diet. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1994; 3:591-595.
- 8.Bradlow HL, Sepkovic DW, Telang NT, Osborne MP. Multifunctional aspects of the action of indole-3-carbinol as an antitumor agent. *Ann NY Acad Sci.* 1999; 889:204-213.
- 9.Brignall, M.S. Prevention and Treatment of Cancer with Indole-3-Carbinol. *Altern Med Rev.* 2001;6(6):580-589.



INFORMATIVO TÉCNICO

10. Chatterji, U; et al. *Indole-3-carbinol stimulates transcription of the interferon gamma receptor 1 gene and augments interferon responsiveness in human breast cancer cells. Carcinogenesis. 2004;23(7):1119-1128.*
11. Cover CM, Hsieh SJ, Cram EJ, et al. *Indole-3-carbinol and tamoxifen cooperate to arrest the cell cycle of MCF-7 human breast cancer cells. Cancer Res. 1999; 59:1244-1251.*
12. Grubbs CJ, Steele VE, Casebolt T, et al. *Chemoprevention of chemically-induced mammary carcinogenesis by indole-3-carbinol. Anticancer Res. 1995; 15:709-716.*
13. He Y-H, Freisen MD, Ruch RJ, Schut HAJ. *Indole-3-carbinol as a chemopreventive agent in 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine (PhIP) carcinogenesis: inhibition of PhIP-DNA adduct formation, acceleration of PhIP metabolism, and induction of cytochrome P450 in female F344 rats. Food Chem Toxicol. 2000; 38:15-23.*
14. Kim DJ, Han BS, Ahn B, et al. *Enhancement by indole-3-carbinol of liver and thyroid gland neoplastic development in a rat medium-term multiorgan carcinogenesis model. Carcinogenesis. 1997; 18:377-381.*
15. Michnovicz JJ, Bradlow HL. *Induction of estradiol metabolism by dietary indole-3-carbinol in humans. J Natl Cancer Inst. 1990; 50:947-950.*
16. Niwa T, Swaneck G, Bradlow HL. *Alterations in estradiol metabolism in MCF-7 cells induced by treatment with indole-3-carbinol and related compounds. Steroids. 1994; 59:523-527.*
17. Rosen, C.A.; Bryson, P.C. *Indole-3-Carbinol for Recurrent Respiratory Papillomatosis: Long-Term Results. Journal of Voice. 2004;18(2):248-253.*
18. Wong GYC, Bradlow HL, Sepkovic DW, et al. *A dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention. J Cell Biol. 1988; 28:111-116.*
19. Zelig MA. *Diet and estrogen status: the cruciferous connection. J Med Food. 1998; 1:67-82.*
20. Garcea, G. et al. *Chemoprevention of Gastrintestinal Malignancies. ANZ J.Surg. 2003;73:680-686.*