



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

JEAN RODRIGUES GOUVEIA

**EFEITOS DO CONSUMO DE 3-INDOL CARBINOL SOBRE AS
CONCENTRAÇÕES DE TESTOSTERONA: UMA REVISÃO NARRATIVA**

MACEIÓ
2020

JEAN RODRIGUES GOUVEIA

**EFEITOS DO CONSUMO DE 3-INDOL CARBINOL SOBRE AS
CONCENTRAÇÕES DE TESTOSTERONA: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Nutrição da Universidade Federal
Alagoas como requisito à obtenção do grau de
Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. João Araújo de Barros Neto

MACEIÓ
2020

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Taciana Sousa dos Santos – CRB-4 – 2062

G719e Gouveia, Jean Rodrigues.

Efeitos do consumo de 3-indol carbinol sobre as concentrações de testosterona: uma revisão narrativa / Jean Rodrigues Gouveia. – 2020.
24 f. : il., figs. color.

Orientador: João Araújo de Barros Neto.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição) –
Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Maceió, 2021.

Bibliografia: f. 21-24.

1. Testosterona. 2. Indol-3-carbinol (Nutracêutico). 3. Metabolismo. I.
Título.

CDU: 612.39: 615.27



Universidade Federal de Alagoas
Faculdade de Nutrição
Curso de Graduação em Nutrição

FOLHA DE APROVAÇÃO

JEAN RODRIGUES GOUVEIA

EFEITOS DO CONSUMO DE 3-INDOL CARBINOL SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE
TESTOSTERONA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Nutrição
da Universidade Federal de Alagoas
como requisito parcial à obtenção do
grau de Bacharel em Nutrição.

Maceió, 21 de dezembro de 2020.

Banca examinadora

Prof^o Dr^o João Araújo de Barros Neto

Prof^o Dr^o Thays de Ataíde e Silva

Prof^o Dr^o Nassib Bezerra Bueno

Dedico este trabalho ao meu saudoso pai, o senhor Gersino Rodrigues Gouveia, que não pode estar presente fisicamente neste momento tão importante de minha vida e também a minha honorável mãe, Rosângela da Conceição Gouveia, que nunca me abandonou nos dias difíceis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e todas as possíveis experiências que ele me proporciona. Também aos meus pais e amigos próximos, pelos conselhos, companheirismo e o amor. Ao meu enérgico professor e orientador João Araújo Barros Neto pela disponibilidade, proatividade, paciência e empatia comigo. Conjuntamente tenho especial gratidão pelas professoras Glaucevane Guedes, Danielle Alice, Thaysa Brandão e Leiko Asakura e o professor Nassib Bueno. Gratidão também a todos os outros docentes, técnicos e prestadores de serviços da FANUT que conviveram diariamente comigo, sendo os meus formadores de opinião e construtores de conhecimento.

"O sucesso é ir de fracasso em fracasso sem perder o entusiasmo." (Autor desconhecido)

RESUMO

GOUVEIA, J. R. EFEITOS DO CONSUMO DE 3-INDOL CARBINOL SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE TESTOSTERONA: UMA REVISÃO NARRATIVA.

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2020.

Introdução: A testosterona é o hormônio masculino responsável por induzir características andrógenas e reprodutivas. Níveis abaixo do limiar em homens, geram perda na qualidade de vida aos indivíduos. Além de ser decisiva em modalidades esportivas específicas, onde níveis mais elevados deste hormônio estão relacionados a maior desempenho atlético. O 3-indol carbinol, um nutracêutico parece exercer papel precursor para aumento de testosterona a partir de uma via antiestrogênica.

Objetivo: Realizar revisão narrativa da literatura acerca dos efeitos da ingestão de 3-indol carbinol sobre as concentrações orgânicas de testosterona em humanos.

Resultados: Nesta revisão, apenas uma pesquisa foi encontrada avaliando o efeito do consumo de 3-indol carbinol e sobre o aumento nos níveis de testosterona e nesta, não foi encontrada associação positiva entre o consumo deste fitoquímico e a melhora nos níveis do hormônio. **Considerações Finais:** Diante da revisão dos textos realizados, considera-se que o 3-indol carbinol ainda não foi suficientemente estudado. Deste modo, não foi possível observar, com segurança científica, o efeito dessa substância sobre a síntese da testosterona.

Palavras-chave: Ácidos Indolacéticos. Testosterona. Estradiol. Metabolismo. Inibidores de Aromatase. Brassica. Decs.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	PROBLEMATIZAÇÃO	8
1.2	PERGUNTA NORTEADORA	9
1.3	HIPOTESE	9
1.4	JUSTIFICATIVA	9
2	OBJETIVOS	11
2.1	OBJETIVO GERAL.....	11
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3	A REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1	O 3-INDOL CARBINOL	12
3.1.1	Conceito e classificação	12
3.1.2	Fontes alimentares e biodisponibilidade	12
3.1.3	Função e metabolismo	13
3.2	A TESTOSTERONA.....	13
3.2.1	Conceito e síntese	13
3.2.2	Função e metabolismo	15
3.2.3	Consequências do excesso e da deficiência de testosterona	15
3.2.3.1	Estradiol e aromatase.....	16
3.2.4	O papel anabolizante da testosterona	17
3.3	O PAPEL DO 3-INDOL CARBINOL SOBRE O METABOLISMO E A CONCENTRAÇÃO DE TESTOSTERONA.....	17
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
	REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

Os hormônios andrógenos são responsáveis pelo crescimento e desenvolvimento de características masculinas, desempenhando diferentes funções durante a vida humana. Entre estes hormônios, está a testosterona, o mais abundante desta categoria e responsável pela diferenciação sexual do feto durante a gravidez, virilização corporal masculina, aumento da densidade óssea, massa muscular e efeito trófico na espermatogênese (GUYTON; HALL, 2011).

O excesso de testosterona circulante pode provocar efeitos colaterais envolvendo sistema hepático, cardiovascular, endócrino, reprodutivo e também danos psicológicos (LISE et al., 1999). Já na fisiológica senescência humana ou em certos processos patológicos, ocorre o declínio da testosterona, ocasionando em homens e mulheres, diminuição da densidade óssea, libido, massa muscular, comprometendo a qualidade de vida destes indivíduos (GUNNELS; BLOOMER, 2014).

No início da década de 1990, com a evolução da nutrição, alguns pesquisadores evidenciaram a presença de compostos bioativos nos alimentos, que não poderiam ser classificados como nutrientes, mas que possuíam funcionalidade fisiológica na redução de agravos à saúde. Então, houve a definição de nomenclatura para estes compostos bioativos, sendo classificados em: Nutracêuticos para a forma concentrada, vendidos como suplementos e aos alimentos na forma *in natura* ou processada que continham estes compostos, foram referidos como alimentos funcionais (COZZOLINO, 2012).

A partir de novas descobertas e ajustes de classificação, mais literatura pertinente aos alimentos funcionais foram elaboradas, oriundas do esforço das diferentes áreas de pesquisas em nutrição existentes. Um estudo realizado com praticantes de atividade física amadores e atletas evidenciou que o consumo diário de farinha de linhaça associado à prática de exercícios físicos proporcionou aumento dos níveis de testosterona dos participantes (OLIVEIRA, 2009). Já Sanches (2010), avaliou e encontrou no seu trabalho que o consumo terapêutico de proteína isolada de soja por mulheres de meia idade, em pré ou pós menopausa, proporcionou melhoras dos sintomas climatéricos associadas as isoflavonas contidas na proteína.

Outros compostos bioativos presentes em alimentos funcionais e nutracêuticos existentes foram estudados, entre estes, a literatura descreve o 3-indol carbinol, encontrado na alimentação, como um produto enzimático derivado de vegetais do gênero Brassica, estes também nomeados como crucíferos (CHANG et al., 1999), e também podendo ser encontrado para consumo de forma isolada, em suplementos nutricionais.

O 3-indol carbinol age como composto bloqueador da enzima aromatase, de atividade antiestrogênica, o mesmo é sintetizado a partir da conversão dos glucosinolatos mediada pela enzima mirosinase, que é liberada durante o processo de mastigação ou maceração de vegetais crucíferos (ZELIGS, 1998).

Devido às diversas fontes de informações e hipóteses favoráveis e desfavoráveis levantadas pela literatura a respeito do 3-indol carbinol como suplemento nutracêutico para aumento da testosterona e bloqueio da aromatase.

1.2 PERGUNTA NORTEADORA

Qual a associação existente entre o consumo de 3-indol carbinol e os níveis séricos de testosterona em humanos?

1.3 HIPOTESE

A ingestão de 3-indol carbinol parece estar associada ao aumento nos níveis de testosterona a partir do bloqueio da enzima aromatase que é responsável pela conversão da testosterona em estradiol.

1.4 JUSTIFICATIVA

No organismo humano, especialmente no corpo masculino, o processo de envelhecimento, variações genéticas e o índice de massa corpórea elevados estão relacionados a menores níveis de testosterona e a maiores níveis de estradiol circulantes, justificados pela conversão aumentada de testosterona em estradiol pela enzima P450 aromatase (ORWOLL et al., 2006), desta forma havendo menor biodisponibilidade de testosterona. Nas mulheres, os níveis de testosterona circulantes em vez de apresentarem uma queda súbita na menopausa, diminuem

gradativamente contrastando com o aumento da idade. A presença de alguns tratamentos médicos como: Realização de ovariectomia não cirúrgica, o uso de anticoncepcionais estrogênicos e, tratamentos oncológicos como a radioterapia e a quimioterapia, acabam iatrogenicamente diminuindo a testosterona sérica feminina (DAVIS; TRAN, 2001).

A utilização de fármacos para aumentar os níveis de testosterona, como os esteroides anabolizantes para fins estéticos, podem comprometer funções orgânicas vitais e favorecer alterações psicológicas nos indivíduos (CECCHETTO; MORAIS; FARIAS, 2012). Já o uso de fármacos inibidores da enzima aromatase, esta responsável pela conversão de testosterona em estradiol, tem sido investigada para o tratamento de várias doenças (MAURAS et al., 2003).

Como alternativa, surgem os nutracêuticos e fitoterápicos que podem interferir na regulação geral do metabolismo (ADIMOELJA, 2000). Entre estes, se faz presente o 3-indol carbinol, componente inibidor da enzima aromatase (ZELIGS, 1998).

O consumo alimentar de 3-indol carbinol a partir de vegetais crucíferos ou da suplementação de extratos vegetais fontes, pode se mostrar uma alternativa não medicamentosa que o profissional nutricionista pode utilizar para a diminuição do estradiol circulante e conseqüente possível aumento dos níveis de testosterona, seja para fins estéticos ou medicamentosos. Entretanto doses que provocam toxicidade do 3-indol carbinol, seja por consumo alimentar ou suplementação foram associadas a malformações fetais, hepatomegalia, mal funcionamento tireoidiano, renal e suprarrenal (BROADBENT, T. A.; BROADBENT, H. S., 1998).

Diante do exposto, o uso irracional e indiscriminado pode trazer conseqüências à saúde dos indivíduos. Os estudos quanto à eficácia e segurança do 3-indol carbinol como suplemento para aumento de testosterona ainda são inconclusivos e poucos numerosos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar revisão narrativa da literatura acerca dos efeitos da ingestão de 3-indol carbinol sobre as concentrações orgânicas de testosterona em humanos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar o conceito, classificação, estrutura, função e metabolismo do 3-indol carbinol;
- Apresentar o conceito, classificação, estrutura, função e metabolismo da testosterona;
- Identificar efeitos do 3-indol carbinol sobre a saúde humana;
- Relatar os efeitos do 3-indol carbinol sobre os níveis de testosterona.

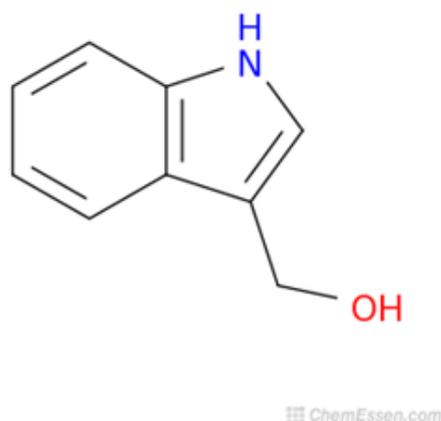
3 A REVISÃO DE LITERATURA

3.1 O 3-INDOL CARBINOL

3.1.1 Conceito e classificação

Os glucosinolatos são estabelecidos como metabolitos produzidos por vegetais para agir como mecanismo de defesa contra o ataque de seus predadores (AGERBIRK; OLCEN, 2012). O 3-Indol carbinol (figura 1) é um subproduto enzimático de um glucosinolato denominado Glucobrassina, contido em vegetais verdes crucíferos (FRAGAKIS, 2009). Quimicamente o 3-Indol Carbinol é um álcool indolílico que carrega um grupo hidroximetil na posição 3 (PUBCHEM, 2004).

Figura 1 — Estrutura química do 3-Indol Carbinol



Fonte: Retirada do site Molinstincts¹

3.1.2 Fontes alimentares e biodisponibilidade

O 3-indol carbinol na qualidade de subproduto enzimático da Glucobrassina, apresenta os vegetais verdes e crucíferos, na forma de alface, brócolis, couve-flor, nabo e outros como as fontes alimentares disponíveis para o consumo humano (CHANG et al., 1999).

¹Disponível em: <<https://www.molinstincts.com/formula/Indole-3-carbinol-cfml-CT1000597447.html>>
Acessado em 16/10/2020 às 14h32

A quebra da glucobrassina a partir da enzima mirosinase, responsável pela produção do 3-indol Carbinol, é influenciada por diversas condições ativadoras ou inibidoras como: Ph neutro e cocção, degradando os glucosinolatos presentes nos vegetais ou positivamente, a associação com a vitamina C potencializando a ativação da mirosinase e também a existência flora intestinal com potencial para produção de glicohidrolases mimetizadoras da ação da mirosinase vegetal (RHODES, 1996).

3.1.3 Função e metabolismo

Foi encontrado que em humanos, o consumo de vegetais que são fontes de Glucobrassina em um ambiente com potencial de alta biodisponibilidade na quebra enzimática para a produção de 3-indol carbinol, possivelmente tem ação citotóxica em células aberrantes presentes no cólon intestinal. *In Vitro* o dindolimetano (DIM), metabólito final do 3-indol carbinol, demonstrou ter ação anticancerígena por inibir seletivamente a síntese de DNA neoplásico, sem efeito citotóxico em colonócitos quiescentes. Essa especificidade funcional é atribuída as diferenças estruturais existentes entre as membranas celulares normais e as cancerígenas (GAMET-PAYRASTRE et al., 1998).

Possui ainda ação fisiológica anticancerígena contra tumores dependentes de estrógenos, como em casos como no câncer de mama e útero, a partir do bloqueio de receptores estrogênicos e mecanismo apoptótico em células tumorais (KATZ; NISANI; CHAMOVITZ, 2018).

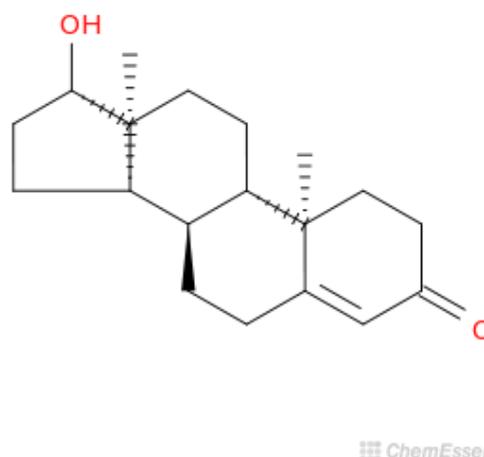
3.2 A TESTOSTERONA

3.2.1 Conceito e síntese

A testosterona é um hormônio esteroide anabolizante, um dos andrógenos responsáveis pela manutenção das características sexuais masculinas, sendo sintetizado a partir do colesterol. Nos homens a maior quantidade é oriunda das células de Leydig, presentes nos testículos e em menores quantidades nas glândulas supra renais e neurônios. Mesmo sendo o andrógeno circulante mais abundante, a maioria da testosterona é convertida nos tecidos alvos, em formas mais ativas como a di-hidrotestosterona (GUYTON; HALL, 2011). Quimicamente, a testosterona (figura

2) é um esteroide derivado da androsterona, contendo na sua cadeia um grupo cetona e uma hidroxila, respectivamente nas posições isoméricas 3 e 17 grupos (CHEBI, 2018).

Figura 2 — Estrutura química da Testosterona



Fonte: Retirada do site Molinstincts²

Apesar da origem da descoberta da testosterona ser recente, no século 20, a mesma denota de uma larga construção sociohistórica, desde a antiguidade até a idade moderna, a partir da castração. Aristóteles já descrevia as consequências da mesma em humanos e animais, reis a utilizaram como ferramenta para subjugação comportamental de seus subordinados homens, religiosos tinham na castração uma automutilação para tornar a vida de castidade mais fácil. Outrora, a ocorrência de poliorquidismo, um número extra de testículos, era considerada sinal de superior vitalidade e vigor sexual (E. NIESCHLAG; BEHRE; S. NIESCHLAG, 2012).

Em 1889, Brown-Séquard publicou um autoexperimento no qual reportava que a autoinjeção de um extrato combinado produzido a partir de testículos retirados de cães e porcos melhoravam a sua força física, cognição e o apetite. Embora sem evidências suficientes, este trabalho despertou o interesse de pesquisadores do mundo inteiro e o início da organoterapia no século 20, assim, a indústria farmacêutica, buscando maior capitalização da organoterapia, em 1935 conseguiu

²Disponível em: <<https://www.molinstincts.com/formula/testosterone-cfml-CT1001672033.html>>
Acessado em 10/11/2020 às 16h30

encontrar, isolar e identificar a Testosterona que hoje conhecemos (FREEMAN; BLOOM; MCGUIRE, 2001).

3.2.2 Função e metabolismo

Em homens, proporciona o desenvolvimento e a manutenção de características sexuais masculinas primárias e secundárias, como: A formação e descida dos testículos nos fetos, aumento e disposição de pelos corporais, mudança vocal para timbres mais graves, calvície androgenética, aumento da quantidade de matriz óssea, eritropoiese e de massa muscular. Níveis baixos de testosterona provocam a diminuição da quantidade de matriz óssea, massa muscular e consequente alteração na composição corporal e final diminuição da libido (GUYTON; HALL, 2011).

Nas mulheres, a testosterona é produzida nos ovários e periféricamente pelas glândulas renais. Apesar das pesquisas sobre testosterona e outros andrógenos com mulheres estarem relativamente atrasadas comparando com os homens, já se sabe que o hormônio tem papel importante na função sexual, saúde cardiovascular e musculoesquelética feminina. Foi evidenciada forte associação positiva entre adequadas concentrações séricas de testosterona e seus percursos com a frequência da libido feminina. Já nas mulheres em pós menopausa, a reposição de testosterona aumentou a proliferação do epitélio vaginal. Ao sistema cardiocirculatório, concentrações fisiológicas do nível de testosterona apresentam efeitos favoráveis na função arterial, endotelial e na resistência periférica vascular. No cérebro é neuroprotetiva e tem ação anti-inflamatória. No sistema locomotor preserva a densidade óssea e massa magra livre na pós menopausa (DAVIS; WAHLIN-JACOBSEN, 2015).

3.2.3 Consequências do excesso e da deficiência de testosterona

Em homens, o hipogonadismo é um quadro clínico descrito como a produção insuficiente de testosterona, espermatozoides ou de ambos. A patologia é oriunda de um funcionamento inadequado das gônadas testiculares, provocada fatores endógenos, como mutações em receptores androgênicos, obesidade, envelhecimento fisiológico do homem e, fatores externos, como traumas testiculares, adquiridas

doenças crônicas não transmissíveis, uso de certos medicamentos e o etilismo crônico (BASARIA, 2014).

Na busca da correção de níveis baixos testosterona, são utilizados recursos como esteroides anabolizantes, também chamados de hormônios com estruturas similares à testosterona (MORALES, et al., 1997).

A terapia de reposição hormonal com testosterona exógena ou esteroides anabolizantes, pode promover níveis supra fisiológicos de testosterona circulante, estes podendo ocasionar diversos agravos, como: Ginecomastia, atrofia testicular, alterações negativas no perfil lipídico, policitemia, acne, aceleração de um quadro de calvície androgenética. Perante os efeitos sobre a agressividade masculina, estes ainda não foram completamente elucidados. Já em mulheres, o uso de testosterona exógena, dependendo do tempo e a quantidade de uso, pode causar hirsutismo, engrossamento da voz, aumento do clitóris e calvície de padrão masculino (ROLF; NIESCHLAG, 1998).

Alimentos funcionais, suplementos vitamínico-minerais e substâncias antiestrogênicas contidas nestes, podem a partir de maiores estudos, terem papel coadjuvante na correção de níveis insuficientes de testosterona. Um dos mecanismos das substâncias antiestrogênicas é o bloqueio da enzima aromatase, está responsável pela conversão de testosterona em estrogênios (DE SANTI et al., 2015).

3.2.3.1 Estradiol e aromatase

O estradiol é um dos hormônios estrógenos responsáveis pela formação das características femininas primárias e secundárias, como crescimento e desenvolvimento de seios, endométrio e células reprodutoras femininas. É sintetizado a partir do colesterol, nas células granulosas dos ovários. Em mulheres, a enzima aromatase é responsável pela finalização da conversão do colesterol em estradiol e em homens, atua na conversão da testosterona em estradiol (RYAN, 1982). Ainda na fisiologia masculina, o estradiol tem ações fisiológicas na reprodução, deposição óssea e composição corporal. Já o excesso de estradiol nos homens pode causar hipogonadismo e ginecomastia (RUSSEL; GROSSMANN, 2019).

A aromatase é apresentada como uma enzima pertencente a super família de proteínas citocromos P450, produzida também nas células granulosas dos ovários, a partir da regulação do hormônio folículo estimulante. Outro sítio de expressão em

humanos é o tecido adiposo, estimulada por citocinas de classe 1 e fatores de necrose tumoral alfa (SIMPSON et al., 2002). Diversos extratos de nutracêuticos são conhecidos por propriedades bloqueadores da enzima aromatase, como o flavonoide crisina, contido no extrato de maracujá, o óleo de semente de abóbora e o de mais importância para este trabalho, o 3-indol-carbinol (FARLEY, 2003).

3.2.4 O papel anabolizante da testosterona

A testosterona possui uma alta natureza anabólica e esta característica possivelmente é interdependente de vários fatores. O perfil esteroidal apresentado por ela permite a passagem da mesma pelo sarcolema muscular, aonde se liga a receptores androgênicos, melhorando a transcrição gênica para a acreção e reaproveitamento de proteínas, assim, havendo maior síntese e menor degradação de proteínas musculares. A testosterona também pode melhorar a transcrição gênica de outros sistemas anabólicos, como na produção do fator de crescimento semelhante a insulina 1 (WEST; PHILLIPS, 2010).

Oriundos da testosterona e seus principais subprodutos, estão os esteroides anabolizantes, ou referidos também como esteroides anabólicos-androgênicos, são uma classe de fármacos produzidos sinteticamente. São utilizados no ambiente clínico para a correção de deficiências hormonais, ganho ponderal e tratamento de doenças graves como: Síndrome da imunodeficiência adquirida e neoplasias. Ilegitimamente, vários entusiastas e atletas os utilizam visando ganho de performance e melhora da composição corporal (DE FIGUEIREDO, 2013).

Estas substâncias, ao uso recreativo, podem acarretar a diferentes prejuízos à saúde como: aumento do risco de doenças cardiovasculares, lesões articulares, impotência sexual e distúrbios psicológicos (MACHADO; RIBEIRO, 2004).

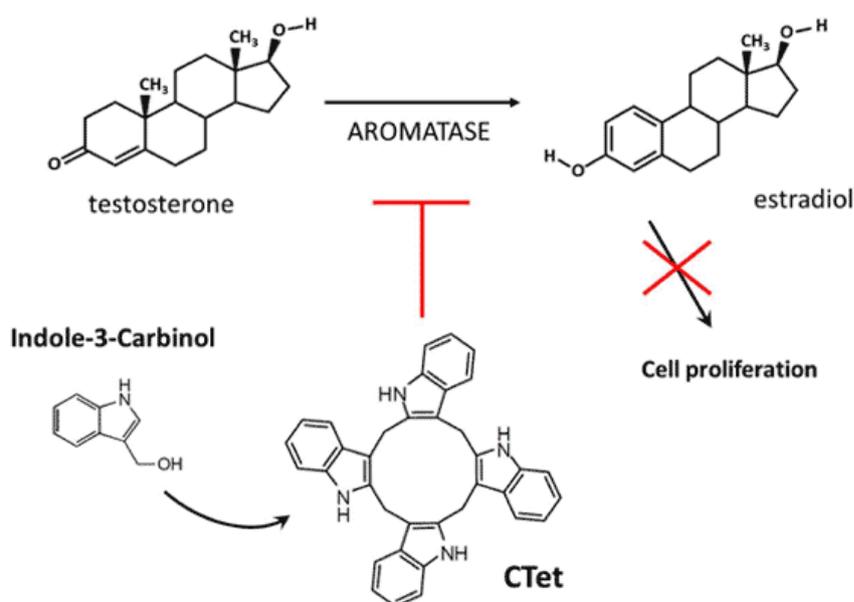
3.3 O PAPEL DO 3-INDOL CARBINOL SOBRE O METABOLISMO E A CONCENTRAÇÃO DE TESTOSTERONA

A busca por alternativas naturais para a melhora dos níveis de testosterona, esta, sendo trivial para o bem estar físico, mental e sexual, áreas importantes para a qualidade de vida masculina (MONCADA, 2006), fomentaria o despertar de novas pesquisas sobre compostos nutracêuticos e alimentos funcionais com potencial ao

aumento dos níveis séricos de testosterona e diminuição de estrógenos circulantes, como o 3-indol carbinol.

Em um estudo realizado com um novo derivado medicamentoso do 3-indol carbinol para tratamento de câncer, denominado CTet, encontrou evidências que a sua administração inibia a aromatização da testosterona em estradiol, por provável ação de estresse do retículo endoplasmático celular, sítio de localização da enzima aromatase. Os resultados obtidos sugeriram o potencial do 3-indol carbinol e seus derivados como agentes destrutores da função da enzima aromatase (DE SANTI et al., 2015).

Figura 3 — Conversão da testosterona em estradiol e o possível papel antiestrogênico do 3-indol carbinol a partir de um fármaco derivado do 3-indol carbinol



Fonte: Retirada do site EurekaSelect³

O consumo de 3-indol carbinol também tem outras propriedades antiestrogênicas, não somente relacionadas a aromatase. O composto provoca hidroxilação do estradiol já circulante, que por consequência causa redução dos níveis do hormônio em humanos (MICHNOVICZ, 1990), esta hidroxilação resulta na maior eliminação do estradiol e também de outros hormônios estrogênicos como a estriol e a estrona a partir da urina (MICHNOVICZ, 1991). Sendo assim, a substância poderia aumentar os níveis de testosterona seja pela menor conversão de testosterona em estradiol ou a partir da maior eliminação do estradiol já circulante.

³Disponível em: <<https://www.eurekalect.com/127909/article>> Acessado em 12/11/2020 às 23:26

Em mulheres, foi evidenciado que o uso de 3-indol carbinol aumenta a razão de metabolização e excreção de estrógenos circulantes, com mínimo efeito colateral, este sendo o aumento da motilidade intestinal das participantes da pesquisa. Como síntese desta pesquisa, o 3-indol carbinol foi sugerido como um coadjuvante em conjunto ao tratamento de câncer de mama (BRADLOW et. al,1994).

Todavia, um estudo realizado com a adição de nutracêuticos que alterariam o metabolismo esteroidal, entre eles o 3-indol carbinol, em um suplemento precursor de testosterona não observou aumento na concentração deste hormônio aos indivíduos suplementados por 8 semanas (BROWN et al., 2000). Ainda, entretanto, deve-se considerar o tamanho pequeno da amostra desse estudo e o consumo não isolado do 3-indol carbinol como possíveis vieses da pesquisa. Este foi o único trabalho encontrado nesta revisão narrativa envolvendo um potencial uso do 3-Indol Carbinol para o aumento da testosterona.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A proposta desta revisão de literatura foi investigar nas disponíveis fontes de pesquisa mais informações a respeito sobre o fitoquímico 3-indol carbinol e também seu possível potencial para o aumento de testosterona, entretanto não foi possível observar, com segurança científica, o efeito dessa substância sobre a síntese da testosterona e, portanto, não há evidências do seu papel. O aumento de pesquisas com o composto e maior reconhecimento pelas diversas entidades de nutrição e farmacologia, poderiam colocar o mesmo em paridade na popularidade do mesmo perante a outros compostos mais utilizados, como a creatina por exemplo, que tanto pode ser suplementada ou ingerida na alimentação a partir de carnes, já que analogamente o 3-indol carbinol pode também ser suplementado ou ingerido através da alimentação.

A partir das pesquisas consideradas relevantes para esta revisão, foi percebido que o 3-indol carbinol ainda não é suficientemente estudado. Apesar do seu mecanismo antiestrogênico bioquimicamente já comprovado em alguns trabalhos *in vitro*, nesta revisão apenas um trabalho testou esse potencial antiestrogênico em homens e o resultado final não observou aumento do hormônio dos indivíduos participantes da pesquisa. É necessário lembrar que esta pesquisa pode ser vista como insuficiente, já que este estudo combinou o fitoquímico com outros diferentes compostos e teve uma amostragem pequena, dificultando a interpretação do seu resultado.

REFERÊNCIAS

- ADIMOELJA, A. Phytochemicals and the breakthrough of traditional herbs in the management of sexual dysfunctions. **International Journal of Andrology**, 23(S2), 82-84, 2000.
- AGERBIRK, N., & OLSEN, C. E. Glucosinolate structures in evolution. **Phytochemistry**, 77, 16-45, 2012.
- BASARIA, S. Male hypogonadism. **The Lancet**, 383(9924), 1250–1263. doi:10.1016/s0140-6736(13)61126-5, 2014.
- BRADLOW, H. L.; MICHNOVICZ, J. J.; HALPER, M.; MILLER, D. G.; WONG, G. Y.; OSBORNE M. P. Long-term responses of women to indole-3-carbinol or a high fiber diet. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, 3(7), 591-595, 1994.
- BROADBENT, T. A., & BROADBENT, H. S. 1-1. The chemistry and pharmacology of indole-3-carbinol (indole-3-methanol) and 3-(methoxymethyl) indole.[Part I]. **Curr Med Chem**, 5(5), 337-52, 1998.
- BROWN, G. A.; VUKOVICH, M. D., REIFENRATH, T. A., Uhl, N. L., Parsons, K. A., Sharp, R. L., & King, D. S. Effects of Anabolic Precursors on Serum Testosterone Concentrations and Adaptations to Resistance Training in Young Men. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, 10(3), 340-359, 2000.
- CECCHETTO, F.; MORAIS, D. R.; FARIAS, P. S. Distintos enfoques sobre esteroides anabolizantes: riscos à saúde e hipermasculinidade. **Interface - Comunic., Saúde, Educ.**, 16, n. 41, 369-382, 2012.
- CHANG, Y. C. et al. Cytostatic and antiestrogenic effects of 2-(indol-3-ylmethyl)-3,3'-diindolylmethane, a major in vivo product of dietary indole-3-carbinol. **Biochemical Pharmacology**, 58(5), 825–834, 1999.
- CHEBI: 17347 – testosterone. **ChEBI**, 2018.
Disponível em: <<https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:17347>>
Acessado em 10/11/2020 às 14h15
- COZZOLINO, S. Nutracêuticos: o que significa. **Associação Brasileira para Estudo da Obesidade-ABESO**, 55, 2012.
- DAVIS, S. R.; TRAN, J. Testosterone influences libido and well being in women. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 12, n. 1, p. 33-37, 2001.

DAVIS, S. R., & WAHLIN-JACOBSEN, S. Testosterone in women—the clinical significance. **The lancet Diabetes & endocrinology**, 3(12), 980-992, 2015.

DE FIGUEIREDO, R. P. Uma história da testosterona sintética: de Brown Séquard a Rebeca Gusmão, 2013.

DE SANTI, M. et al. Inhibition of Testosterone Aromatization by the Indole-3-carbinol Derivative CTet in CYP19A1-overexpressing MCF-7 Breast Cancer Cells. **Anticancer Agents Med Chem**, 15(7):896-904, 2015.

FARLEY, M. D. Anti-aromatase Pharmaceutical Composition For Controlling Testosterone/Estrone Ratios. **U.S. Patent No. 6,607,755.**, 2003. Disponível em: <<http://www.freepatentsonline.com/6607755.html>> Acessado em 08 de novembro de 2020 às 21:40

FREEMAN, E. R., BLOOM, D. A., & MCGUIRE, E. J. A brief history of testosterone. **The Journal of urology**, 165(2), 371-373, 2001.

GAMET-PAYRASTRE, L., LUMEAU, S., GASC, N., CASSAR, G., ROLLIN, P., & TULLIEZ, J. Selective cytostatic and cytotoxic effects of glucosinolates hydrolysis products on human colon cancer cells in viro. **Anti-cancer drugs**, 9(2), 141-148, 1998.

GUNNELS, T.A.; BLOOMER R.J. Increasing Circulating Testosterone: Impact of Herbal Dietary Supplements. **J Plant Biochem Physiol** 2: 130, 2014.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Funções Reprodutivas e Hormonais Masculinas (e Função da Glândula Pineal). Tratado De Fisiologia Médica 12. **Ed. Elsevier**, 14(80), 1032-1038, 2011.

KATZ, E.; NISANI, S.; CHAMOVITZ, D. A. Indole-3-carbinol: a plant hormone combatting cancer. **F1000Research**, 7, 689, 2018.

LISE, M.L.Z.; DA GAMA E SILVA, T. S.; FERIGOLO, M.; BARROS, H.M.T. O abuso de esteroides anabólico-androgênicos em atletismo. **Rev. Assoc. Med. Bras**, vol. 45, n.4, 1999.

MACHADO, A. G.; RIBEIRO, P. C. P. Anabolizantes e seus riscos. **Adolescência e Saúde**, 1(4), 20-22, 2004.

MAURAS, N.; LIMA, J.; PATEL, D.; RINI, A.; DI SALLE, E.; KWOK.; LIPPE, B. Pharmacokinetics and Dose Finding of a Potent Aromatase Inhibitor, Aromasin

(Exemestane), in Young Males. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 88(12), 5591-5956, 2003.

MICHNOVICZ, J. J.; BRADLOW, H.L. Induction of Estradiol Metabolism by Dietary Indole-3-Carbinol in Humans. **JNCI Journal of National Cancer Institute**, 82(11), 947-949, 1990.

MICHNOVICZ, J. J.; BRADLOW, H.L. Altered estrogen metabolism and excretion in humans following consumption of indole-3-carbinol. **Nutrition and Cancer** 16(1), 59-66, 1991.

MONCADA, I. Testosterone and men's quality of life. **The Aging Male**, 9(4), 189-193, 2006.

MORALES, A.; JOHNSTON, B.; HEATON, J. P. M.; LUNDIE, M. Testosterone Supplementation for Hypogonadal Impotence: Assessment of Biochemical Measures and Therapeutic Outcomes. **The Journal of Urology**, vol 3, 849-859, 1997.

National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 3712, Indole-3-carbinol, 2020.

NIESCHLAG, E., BEHRE, H. M., & NIESCHLAG, S. (Eds.) Testosterone: action, deficiency, substitution. **Cambridge University Press**, 2012.

OLIVEIRA, H. G. Efeito da suplementação com farinha de linhaça sobre o perfil lipídico e níveis de hemoglobina e testosterona em atletas e não atletas (Doctoral dissertation, Universidade Estadual de Maringá), 2009.

Disponível em:

<<http://www.pcs.uem.br/publicacoes/dissertacoes/HumbertoOliveira.pdf>> Acessado em 04/11/2020 às 12h35

ORWOLL, E., et al. Testosterone and Estradiol among Older Men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 91 (4), 1336-1344, 2006.

RHODES, M. J. C. Physiologically-active compounds in plant foods: an overview. **Proceedings of the Nutrition Society**, 55(1B), 371-384, 1996.

ROLF, C. NIESCHLAG, E. Potential adverse effects of long-term testosterone therapy. **Baillière's clinical endocrinology and metabolism**, v. 12, n. 3, p. 521-534, 1998.

RUSSELL, N.; GROSSMANN, M. Mechanisms in endocrinology: estradiol as a male hormone. **European journal of endocrinology**, v. 181, n. 1, p. R23-R43, 2019.

RYAN, J. K. Biochemistry of Aromatase: Significante to Female Reproductive Physiology. **Cancer Research**, 42, 3342-3344 ,1982.

SANCHES, T. R., GOMES, A. B., LOPES, V. A., COSTA, L. R. L. G., MOSCA, L. N. Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. **J Health Sci Inst**, 28(2), 169-73, 2010.

SIMPSON, E. R., CLYNE, C., RUBIN, G., BOON, W. C., ROBERTSON, K., BRITT, K & JONES, M. Aromatase—a brief overview. **Annual review of physiology**, 64(1), 93-127, 2002.

THOMAS, A. B.; BROADBENT, H. S. The chemistry and Pharmacology of Indole-3-Carbinol (Indole-3-Methanol) and 3-(Methoxymethyl) Indole [Part1]. **Current Medicinal Chemistry**, 5, 337-352, 1998.

WEST, D. W.; PHILLIPS, S. M. Anabolic processes in human skeletal muscle: restoring the identities of growth hormone and testosterone. **The Physician and sportsmedicine**, v. 38, n. 3, p. 97-104, 2010.

ZELIGS, M.A. Diet and Estrogen Status: The Cruciferous Connection. **Journal of Medicine Food**, 1(2), 67-82, 1998.