



Informe Técnico

## DIM- Dí índol metano

Proteção natural contra efeitos dos estrógenos

Quimioprevenção do câncer

10x + potente que seu precursor I3C



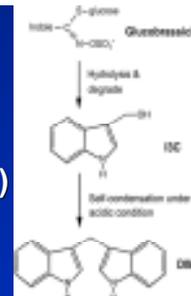
### Indoles

Indol-3- carbinol (I3C) e 3,3'- diindolmetano (DIM)

*Brassica*: Brócole, repolho, couve-flor, nabo, agrião, rabanete, rúcula, couve manteiga,

Atividades anticâncer via regulação genética

- Inibição de crescimento tumoral
- Indução de inibição do ciclo celular



Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)



## Informe Técnico

DIM = metabólito natural do indol 3 carbinol (I3C), é um componente natural dos vegetais crucíferos, entretanto é necessário ingerir como suplemento para aumentar sua absorção.

É um fitonutriente que promove um balanço hormonal saudável.

I3C é um fitoquímico encontrado em grandes quantidades nas espécies Brassica ou vegetais crucíferos (couve, brócolis, couve-flor e couve de Bruxelas).

Nos vegetais encontramos a glucobrassicina (3-indolilmetil glucosinolate) que é hidrolizada por uma enzima endógena da planta a mirosinase que no final do processo fornece o I3C.

Nas condições ácidas do estômago o I3C ingerido é convertido em uma série de oligômeros entre eles o '3,3'-Di-Indol-Metano (DIM), que é o principal responsável pelos efeitos do I3C in vivo, tais como o antitumoral (diminui a proliferação, aumenta a apoptose e diminui a neoangiogênese) e a desintoxicação hepática (aumenta a expressão das enzimas de fase I e fase II).

**DIM é 10x mais potente que seu precursor I3C (que é altamente instável e não possui atividade biológica antes de ser convertido em DIM).**

**Ao contrário do I3C, DIM é altamente estável, não requer conversão nas condições ácidas do estômago e é o mais ativo fitonutriente na promoção do metabolismo benéfico do estrógeno.**

Evidências epidemiológicas sugerem que dietas ricas em vegetais estão associadas com baixo risco de neoplasias dependentes de estrógeno como o câncer de mama.

### Classe:

Nutriente antiestrogênico natural

### Histórico:

-As propriedades do DIM são estudadas a mais de 30 anos. A sua capacidade em inibir o crescimento de tumores data desde 1978.

- Em 1975, o DIM se identificou como um indol natural que afeta ao metabolismo de produtos químicos cancerígenos. Outros estudos vieram confirmar estes primeiros trabalhos e mostraram a capacidade de proteção que tem o DIM frente aos elementos cancerígenos do meio.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



**11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)**



## Informe Técnico

- Em 1999, um estudo sobre células humanas de câncer de mama mostrou que o DIM bloqueia os receptores de estrógenos em ausência de estradiol e que inibe o crescimento de células de câncer estrógeno dependente, demonstrando assim propriedades antiestrogênicas.

### Descrição:

É suplemento natural para a prevenção do câncer, principalmente para aqueles relacionados a efeitos dos estrógenos.

### Metabolismo do estrógeno

O metabolismo do estrógeno no organismo é complexo.

Ele é desintoxicado ou eliminado através da fase 1 e 2 caminhos específicos da fase 2: a sulfação e a glucuronidação (fase 1 e 2 referidas anteriormente).

A sulfação envolve conjugação do estrogênio com sulfato e a glucuronidação refere-se à ligação do estrogênio com glucuronida.

A sulfação e a glucuronidação também processam outras toxinas.

Se a fase 1 está com baixa atividade, vamos ter mais estrógeno retido na circulação.

Se a fase 1 estiver com uma atividade normal ou elevada e a fase 2 estiver lenta, vamos ter mais formas carcinogênicas do estrógeno a permanecerem na circulação.

Uma vez que o estrógeno é processado na fase 2, é excretado na bile e na urina. Há uma enzima no organismo chamada beta-glucuronidase. Quando a atividade desta enzima é elevada, resulta na liberação de estrógeno e toxinas, que podem retornar à circulação.

Beta-glucuronidase também aumenta a carcinogenicidade de certos compostos. Esta enzima é estimulada na ingestão de carnes e gordura animal e é suprimida pelo consumo de fibras.

Diversos compostos estão envolvidos na desintoxicação e eliminação do estrógeno: muitos minerais, vitaminas, ácidos graxos, aminoácidos, carboidratos e vários fitonutrientes, incluindo os que se encontram **nos vegetais crucíferos**. Por esta razão, é importante consumir brócolis, couve-flor e couves.

### Outros Estrógenos

Os estrógenos podem ser fonte de câncer de mama e do útero, devido ao papel oxidante do metabolismo dos estrógenos.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



**11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)**



## Informe Técnico

Mas nem todos os estrógenos são cancerígenos. Existe a 2-hidroxi-estrone que além de ser não-carcinogênica, é anticarcinogênica. **Os níveis deste hormônio são aumentados através de uma nutrição rica em brócolis, porque estes contêm um nutriente chamado di indol metano (DIM).** A DIM pode ser administrado em pacientes com câncer de mama e com outros cânceres de ordem hormonal, tais como o câncer de próstata, assim como outras doenças de desarranjos hormonais tais como a doença fibrocística da mama e miomas uterinos.

### Indicações:

- Promove um metabolismo benéfico do estrógeno tanto em homens como mulheres;
- Aumenta a 2-hidroxilação dos estrógenos, aumentando a proporção 2/16 dos metabólitos dos estrógenos. Esta proporção, também denominada equilíbrio «bom/mau» dos estrógenos, demonstrou ser um fator de predição de um futuro câncer de mama num estudo prospectivo realizado em 5000 mulheres italianas. As mulheres com a proporção 2/mais 16 alta tinham um risco reduzido de desenvolver um câncer de mama. Os trabalhos demonstraram que o aporte de um suplemento de DIM permite aumentar essa proporção.

### Mecanismos de Ação:

Inibe a ação de uma proteína chamada PPAR- gamma, responsável pela ativação de células na formação de câncer, interrompendo o crescimento de tumores. DIM é uma forma de tratamento para vários tipos de câncer.

### Dosagem / Posologia:

50mg, 2 vezes ao dia.

### Sugestão excipientes:

Celulose microcristalina, estearato de magnésio e dióxido de silício.

### Contra indicações:

Gestantes, lactantes e pacientes com problemas cardiovasculares.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)



## Informe Técnico

### Efeitos colaterais:

Alteração na coloração da urina pode ocorrer.

### Interações medicamentosas:

- Contraceptivos orais;
- Antiácidos.;
- Antirretrovirais (que inibem a reprodução do HIV)

### Estudos clínicos:

- Diversos estudos indicam que o DIM inibe o crescimento de células humanas de câncer de mama e causam sua apoptose.
- Um estudo sobre mulheres menopáusicas sugere que o DIM poderia diminuir o risco de câncer de mama.
- Na mulher que padece de síndrome menstrual, o DIM ajuda a manter a testosterona em sua forma ativa livre, o que favorece a libido.
- Para determinar se um homem sofre risco de padecer de câncer de próstata, mede-se geralmente os níveis de antígeno específico da próstata (PSA), um fator de crescimento do câncer de próstata. Nas células de câncer de próstata, o DIM reduz os níveis intracelulares e de PSA secretada, causados pelo DHT.
- Diversos estudos publicados em 2006 sugerem que o DIM inibe a proliferação das células humanas de câncer de próstata e causam sua apoptose.

Em 2002, Hong mostrou que o DIM induziu inibição do ciclo celular em G1 que variou de 50 a 71% nas células do câncer de mama humano estrógeno dependente e estrógeno independente. Este fato foi acompanhado pela ativação da expressão do p21 mediado pelo Sp1 (promoter specific transcription factor 1).

Em 2001, Leong mostrou que o DIM provocou efeito citostático em células do câncer endometrial humano Ishikawa aumentando em 4 vezes a expressão do TGF-alfa em 24 horas de exposição. Os níveis da proteína TGF-alfa aumentou acima de 10 vezes.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



**11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)**



## Informe Técnico

### Referência:

1. Zeligs MA. Diet and estrogen status: the cruciferous connection. *J Med Food*, 1998; 1:67-82.
2. Santoro N. Characteristic of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81: 1495-1501.
3. Farnsworth WE. Estrogen in the etiopathogenesis of BPH. *Prostate*, 1999, 41:263-74.
4. Fishman J, Schneider J, Hershcove RJ, Bradlow HL. Increased estrogen 16hydroxylase activity in women with breast and endometrial cancer. *J Steroid Biochem*. 1984; 20: 1077-1081.
5. Fishman J, Schneider J, Hershcove RJ, Bradlow HL. Increased estrogen 16hydroxylase activity in women with breast and endometrial cancer. *J Steroid Biochem*. 1984; 20: 1077-1081.
6. Sepkovic DW, Bradlow HL, Ho G, et al. Estrogen metabolite ratios and risk assessment of hormone related cancers: assay validation and prediction of cervical cancer risk. *Ann NY Acad Sci*. 1995; 768:312-316.
7. Muti P, et al. Metabolism and risk of breast cancer: A prospective analysis of 2:16 hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2000; in press.
8. Hershcove RJ, Bradlow HL. Obesity, diet, endogenous estrogens, and the risk of hormone-sensitive cancer. *Am J Clin Nutl*: 1987;45(1 Supp1):283-289.
9. Musey PI, Collins DC, Bradlow HL, Gould KG, Preedy JR. Effect of diet on oxidation of 17-Beta-estradiol in vivo. *J Clin Endoc Metab*. 1987;65:792-795.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



**11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)**