



Modutin™

Estratégia natural para a inibição
da aromatase

Aromatase

A aromatase é uma enzima do grupo do citocromo P450 (P450arom, o produto do gene CYP19), que catalisa a aromatização dos androgênios em estrogênios, encontrada no retículo endoplasmático de células produtoras de estrogênios de vários órgãos e tecidos como ovário, mama, cérebro, músculo, fígado, tecido adiposo, testículo e osso, entre outros.¹¹

A proteína heme facilita a oxidação do substrato (andrógeno) e a remoção de grupos metila específicos do anel C19, resultando na conversão do andrógeno em um estrógeno.¹¹ Neste processo, a testosterona é convertida em estradiol e a androstenediona em estrona, conforme observado no esquema abaixo (Figura 1).⁹

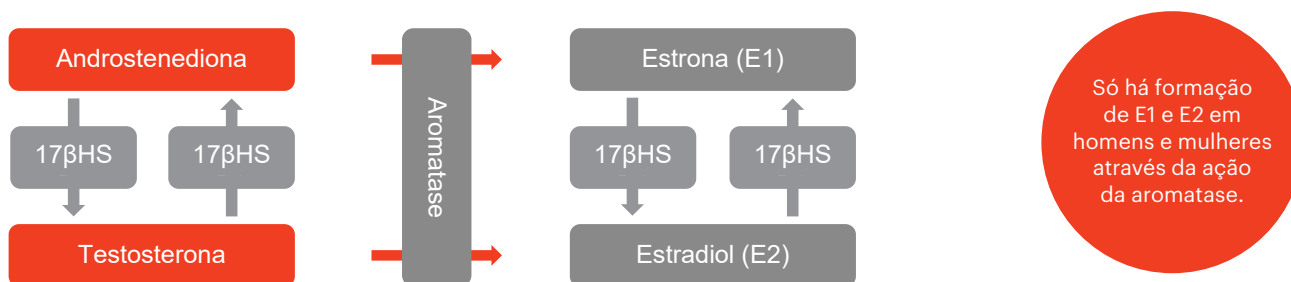


Figura 1 - Via da aromatase. 17βHSD: 17β-hidroxiesteroide desidrogenase. Adaptado de Murakami et al (2018).

A aromatização é um processo essencial e precisa estar em equilíbrio para garantir que haja as proporções ideais de andrógenos e estrógenos em ambos os sexos.⁴

O Papel dos Estrógenos e o Equilíbrio hormonal



Maior aromatização ocorre nos ovários, nas células da granulosa.

No corpo feminino, os estrógenos desempenham função de preparação do útero, mas também promovem efeito anabolizante, responsável por repor e restaurar estruturas importantes como a massa óssea, pele e colágeno. No entanto, os estrógenos podem influenciar algumas doenças como a endometriose, miomas uterinos, pólipos endometriais, adeniose e câncer de endométrio, ovário e de mama.



Maior aromatização ocorre na gordura periférica (subcutânea e visceral).

No homem, a presença de estrógenos em equilíbrio com a testosterona é importante para o crescimento e desenvolvimento sexual. Conseqüentemente, níveis desequilibrados dos hormônios citados podem afetar diversas funções sexuais masculinas, promovendo a infertilidade, ginecomastia, câncer, aumento de gordura periférica e até mesmo problemas relacionados à disfunção erétil e baixa libido.



O aumento dos níveis de estrógenos (e conseqüente redução dos andrógenos) podem trazer problemas sérios tanto para homens quanto para mulheres, especialmente porque há receptores de estrogênio difundidos por todos os sistemas do corpo e a maioria dos genes tem elementos de resposta à estrógenos. Assim, a aromatização em excesso pode estar totalmente relacionada ao surgimento de doenças estrogênio-dependentes.⁴

Modutin™

Fitoterápico composto pelo extrato seco das flores da *Rhus verniciflua* com padronização em **buteína**. É a estratégia natural mais potente na inibição da aromatase.

Inibidores de aromatase

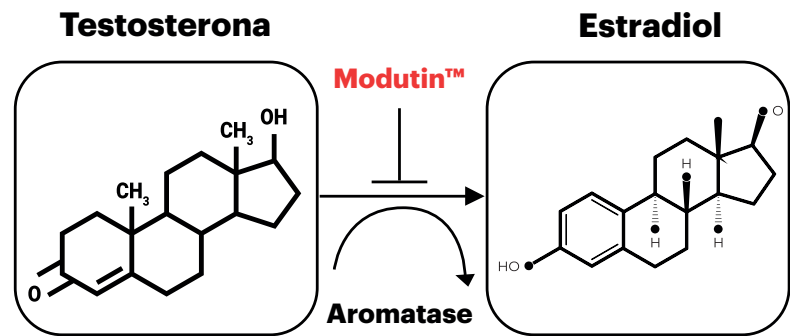
Os inibidores de aromatase (IAs) formam um grupo de medicamentos que têm a capacidade de cessar a produção de estrogênios inibindo sua conversão a partir de andrógenos. Eles têm sido utilizados há mais de 2 décadas como uma opção terapêutica em câncer de mama,⁷ mas também vêm sendo empregados como coadjuvante nas terapias de reposição hormonal com andrógenos, evitando a elevação dos níveis de estrogênios.

Em um estudo realizado in vitro em células cancerígenas, foram selecionados compostos para avaliar sua ação sobre a aromatase, e entre eles o **Modutin™ foi o mais potente inibidor**.¹² Desta forma, **Modutin™** é uma alternativa natural de inibidor de aromatase, sendo um excelente aliado na terapia de reposição hormonal e no aumento dos níveis de testosterona.

Mecanismo de ação

Modutin™ atua por meio da inibição de aromatase.

Modutin™ também inibe NF- κ B e mTOR e promove o estímulo de SIRT-1. Desta forma, exerce efeito antitumoral e modulador de vias importantes no aumento de telômeros e na redução da inflamação, favorecendo a promoção da longevidade de forma natural.



Propriedades

- Inibidor da enzima aromatase;
- Inibição no NF- κ B;
- Atividades antioxidantes e antitumorais;
- Estímulo do reparo telomérico via SIRT-1;
- Aumento da autofagia via inibição do mTOR.

Benefícios

- Produto natural e sem efeitos colaterais;
- Evita os efeitos negativos relacionados a aromatização em excesso;
- Propicia melhor eficácia para terapia hormonal.

Indicações

- Coadjuvante na terapia hormonal;
- Prevenção e tratamento de câncer, especialmente hormônio-dependente;
- Promoção de saúde e longevidade;
- Geroprotetor: aumento de SIRT1.

Posologia:

Uso Oral – 450mg ao dia.

Sugestão de Fórmula

Inibição da Aromatase

Modutin™	225 mg
DiluCap® Hygro	qs
CleanLabel Caps	qsp 1 dose

Posologia: Tomar 1 dose 2 vezes ao dia.

DiluCap Hygro: Excipiente funcional para cápsulas duras indicado para preservar a estabilidade de insumos higroscópicos e deliquescentes.

CleanLabel Caps: Cápsulas premium vegetais clean label, inertes e robustas, com alto padrão de pureza e performance superior.

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. ALSHAMMARI, G.M. et al. Butein protects the nonalcoholic fatty liver through mitochondrial reactive oxygen species attenuation in rats. *Biofactors*. 2018 May;44(3):289-298.
3. ANSARI, M.Y. et al. Butein Activates Autophagy Through AMPK/TSC2/ULK1/mTOR Pathway to Inhibit IL-6 Expression in IL-1 β Stimulated Human Chondrocytes. *Cell Physiol Biochem*. 2018;49(3):932-946.
4. BLAKEMORE J & NAFTOLIN F. Aromatase: Contributions to Physiology and Disease in Women and Men. *Physiology* 2016 31:4, 258-269.
5. CHO, S.G. et al. Butein suppresses breast cancer growth by reducing a production of intracellular reactive oxygen species. *J Exp Clin Cancer Res*. 2014 Jun 11;33:51.
6. CHOI, H.S. et al. Rhus verniciflua Stokes (RVS) and butein induce apoptosis of paclitaxel-resistant SKOV-3/PAX ovarian cancer cells through inhibition of AKT phosphorylation. *BMC Complement Altern Med*. 2016 Apr 27;16:122.
7. DAMIANI D & DAMIANI D. Pharmacological management of children with short stature: the role of aromatase inhibitors. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 Nov;83(5 Suppl):S172-7.
8. FITAS AL, AMARAL D E LOPES L. Inibidores da aromatase em adolescentes do sexo masculino com baixa estatura idiopática. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2014;9(1):53-58.
9. MURAKAMI K et al. Aromatase in human liver and its diseases. *Cancer Med*. 2013 Jun;2(3):305-15..
10. SHIN, J.S. et al. Sulfuretin isolated from heartwood of *Rhus verniciflua* inhibits LPS-induced inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase- 2, and pro-inflammatory cytokines expression via the down-regulation of NF-kappaB in RAW 264.7 murine macrophage cells. *Int Immunopharmacol*. 2010 Aug;10(8):943-50.
11. SIMPSON ER et al. Aromatase--a brief overview. *Annu Rev Physiol*. 2002;64:93-127.
12. WANG, Y. et al. The plant polyphenol butein inhibits testosterone-induced proliferation in breast cancer cells expressing aromatase. *Life Sci*. 2005 May 20;77(1):39-51.

Este material é uma publicação de
Fagron Brasil

Juntos,
nós criamos o futuro
da medicina
personalizada.



Fagron Brasil.

Av. Eng. Luis Carlos Berrini, 105 - 27º andar
Edifício Berrini One - 04571-010, São Paulo / SP - Brasil
www.fagron.com.br