

## MENOPAUSA E TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

Lourdes Antonia Meneghin<sup>1</sup>; Simone Bortolan<sup>2</sup>

### RESUMO

O climatério é o período no qual a mulher tem sensível perda da função ovariana, perdendo a sua capacidade reprodutiva, é um fenômeno natural que ocorre normalmente após os 43 anos de idade, e só cessa quando o organismo se adapta com a ausência das gônadas. Assim, devido às oscilações hormonais que ocorrem neste período, o climatério é marcado por diversos sintomas como: as ondas de calor, irritabilidade, depressão, suores noturnos, alterações nos órgãos sexuais, perda da firmeza e elasticidade da pele e ainda por uma incidência maior em algumas doenças, como as doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer e osteoporose. Esse trabalho realizou uma revisão bibliográfica sobre a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) realizada de maneira convencional e realizada de maneira natural com os fitohormônios, estruturas similares aos hormônios, sem apresentarem efeitos colaterais indesejados. A TRH alternativa é realizada pela ingestão de alimentos ou mesmo medicamentos contendo concentrados dessas substâncias.

**Palavras-Chave:** Climatério, TRH, fitohormônios, isoflavonas.

### ABSTRAT

The climacteric is the period in which women have significant loss of ovarian function, losing their reproductive capacity, is a natural phenomenon that normally occurs after 43 years of age, and only stops when the body adapts to the absence of gonads. Thus, due to hormonal fluctuations that occur during this period, menopause is marked by various symptoms such as hot flashes, irritability, depression, night sweats, changes in sexual organs, loss of firmness and elasticity of the skin and also by a higher incidence in some diseases such as cardiovascular disease, some cancers and osteoporosis. This paper conducted a literature review on the Hormone Replacement Therapy (HRT) performed in the conventional manner and carried out with the natural plant hormone, structures similar to hormones, without producing unwanted side effects. HRT alternative is carried by food or medicines containing concentrates of these substances.

**Keywords:** Menopause, TRH, phytohormone. isoflavones.

<sup>1</sup>Graduada em Farmácia pelo Instituto de Ensino Superior de Londrina - INESUL

<sup>2</sup>Graduada em Farmácia e Bioquímica pela Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE); Especialista em Microbiologia pela UNOESTE, Mestre em Microbiologia pela Universidade Estadual de Londrina; Docente do curso de graduação em Farmácia do Instituto de Ensino Superior de Londrina (INESUL).

## 1. INTRODUÇÃO

Nosso organismo é considerado uma máquina que se transforma constantemente em cada fase da vida que estamos, Klepacz (2008) divide esta mutação natural em 4 fases, sendo a fase evolutiva de maturação, relativa estabilidade, involutiva inicial, e a involutiva. Assim na terceira fase de nossa vida começamos a sofrer uma perda hormonal, isso ocorre por volta dos 40 anos de idade, quando começa o período do climatério.

A queda hormonal que ocorre no período do climatério (menopausa) apresenta em muitas mulheres diversos sintomas, como as ondas de calor, suores noturnos, insônia, depressão, irritabilidade, ressecamento vaginal, redução no desejo sexual, dores no momento do ato sexual, dentre outros. Assim, as mulheres que apresentam estes sintomas vêm a necessidade do uso de terapias a fim de combatê-los. A terapia de reposição hormonal (TRH) tem por finalidade suprir a falta de hormônios nesta fase da vida.

Há dois modos para realizar a TRH, a forma convencional ou tradicional em que se faz o uso de medicamentos sintéticos e a alternativa através de fitoestrôgenos.

Entretanto diversos estudos relataram que as mulheres que faziam uso de hormônios sintéticos apresentaram maior incidência na formação de células cancerígenas. Sendo assim, inúmeros estudos estão sendo realizados sobre a TRH alternativa através de alimentos e em especial as que usam as isoflavonas da soja como fonte natural de fitohormônios.

Sendo assim, o presente trabalho visa entender o período do climatério e a TRH convencional e alternativas disponíveis. Para isso foi necessário conhecer a deficiência hormonal e em quais casos a TRH pode ser utilizada, quais os tipos de medicamentos disponíveis no mercado, bem como o uso de fitoterápicos que contribuem no tratamento de reposição hormonal.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. O CLIMATÉRIO

Giacomini e Mella (2006) destacam que o “climatério tem início com o cessar da função reprodutiva e termina com a adaptação do organismo à ausência de gônadas”. Pois, no momento em que cessa a reserva de folículos ovarianos nos seus diversos estágios de maturação, “[...] sua função declina progressivamente. Isso ocorre, via de regra, ao redor dos 45 anos”. Entretanto não existe uma regra para o tempo de duração desta fase, visto que a mesma pode ser rápida e durar apenas “[...] algumas semanas, como também muito lenta de 10 a 20 anos”. (GIACOMINI E MELLA, 2006).

Já Pinotti e Fonseca (1998, p. 97) definem a menopausa como “[...] a data da última menstruação”, ou seja, quando acontece o último ciclo menstrual da mulher significa que ela entrou na menopausa, período em que ocorre no ovário uma queda brusca na produção dos hormônios femininos, o estrógeno e a progesterona.

No período do climatério é extremamente normal as mulheres apresentarem alguma sintomatologia, que pode variar entre as mulheres.

Neste sentido Giacomini e Mella (2006) destacam que o período que antecede a menopausa é marcado por variação de sintomas que refletem diretamente na funcionalidade dos ovários. Os sintomas observados não são os mesmos em todas as mulheres, visto que a irregularidade menstrual é o sintoma mais comum nestas mulheres, sintomas que atingem 90% das mulheres, já que “manifestam sangramento uterino irregular de quatro a oito anos antes da menopausa”.

No mesmo contexto Koss (2004, p. 145) destaca que “as oscilações hormonais dificultam ao hipotálamo regular as funções de temperatura do corpo, o ritmo de sono, a composição do sangue”, também afetam as atitudes e o comportamento apresentando sintomas como as “ondas de calor, as alterações de humor, a depressão. Além disso, sem estrogênio, os ossos podem ficar porosos, a proteção contra os males do coração diminuem, a vagina desenvolve menos umidade, a pele fica mais seca e delgada”.

Segundo Giacomini e Mella (2006) os sintomas relacionados com as atitudes e comportamento são sintomas subjetivos – como alterações de humor ou depressão – e afirmam que os “fogachos e outros sintomas agudos associados ao período da perimenopausa frequentemente se tornam mais intensos próximos da menopausa, quando os níveis de estrogênio circulante caem subitamente”.

Lark (2001) em seu livro, Guia Completo da Menopausa, destaca os principais sintomas da pré-menopausa, como sendo, as ondas de calor; mudanças na vagina e no trato urinário; sintomas psicológicos; e osteoporose. A pós-menopausa pode apresentar algumas doenças como o câncer de mama, câncer de colo do útero, câncer de útero, problemas de pele, hipotireoidismo, e doenças cardiovasculares.

Os sintomas psicológicos podem ser moderados ou intensos, pois as oscilações dos níveis hormonais da mulher causam sintomas que vão desde a insônia (talvez associada as ondas de calor), e a depressão. Cataldo Neto, Gauer e Furtado (2003, p. 250) colocam que os sintomas mais comuns na menopausa são a ansiedade, depressão, irritabilidade e insônia, destacam ainda que estes sejam sintomas comuns, pois a mulher passa por inúmeras alterações, desde a perda da capacidade reprodutiva, a saída dos filhos de casa, o aumento de peso, dentre as inúmeras alterações que o organismo e a idade lhe atribuem.

A osteoporose é outra doença que se acentua com a chegada da menopausa, pois está é uma doença comum da meia idade da vida, porém estudos mostram que ela pode se apresentar mais atenuadamente com a baixa produção hormonal, mais especificamente do estrógeno e a aplicação de estrógenos em mulheres menopausadas o organismo é “enganado e ao ponto que chega a assumir que tudo continua como antigamente, ou seja, como na juventude” (DAHLKE, 2000)

Nas mulheres o câncer de mama é o mais comum após a menopausa, Lark (2001) relata que em 1994 mais de 180 mil mulheres na faixa etária de 45 a 74 anos foram diagnosticadas com câncer de mama, enquanto que o câncer de colo de útero é o segundo mais comum, com cerca de 60 mil diagnósticos, seguido pelo câncer de útero, porém as mulheres após os 60 anos de idade apresentam maior incidência destes cânceres.

De acordo com Giacomini e Mella (2006) o envelhecimento de pele torna-se muito mais acentuado na menopausa devido a perda do colágeno cutânea ser mais rápida nos primeiros anos da fase, visto que nesse período há uma perda de 30% do colágeno cutâneo apenas nos 5 primeiros anos, e alguns fatores como a exposição ao sol e o tabagismo potencializam estes efeitos. E segundo Lark (2001) isto se dá devido à redução nos níveis de estrógeno e dos andrógenos – os hormônios masculinos que todas as mulheres produzem em pequenas quantidades – a pele torna-se mais fina e seca, há também uma perda de gordura subcutânea, perda de elasticidade – causando flacidez e aparecendo rugas – dando uma aparência de envelhecimento muito acentuada a mulher.

De acordo com Lark (2001) as doenças cardiovasculares são a causa de morte mais comuns nas mulheres entre os 55 e os 64 anos, que segundo estudos realizados as principais causas são o ganho de peso que a mulher sofre durante o climatério que encadeia outros fatores de risco, como: o aumento da pressão arterial, diabetes, colesterol alterado e o sedentarismo.

## **2.2. TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL – TRH**

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) consiste em repor ao organismo o que ele deixa de produzir – os estrogênios. Esta foi amplamente divulgada pelo mundo em meados dos anos 60 pelo quando foi lançado o livro “Feminina Para Sempre”, pois neste o autor atribuí à TRH um meio para que as mulheres pudessem manter-se “jovens, saudáveis e bem dispostas durante toda a vida, mesmo com a chegada da menopausa” (SALGADO, 2005, p. 175).

E segundo Salgado (2005, p. 175) mesmo com ampla divulgação pelo livro e com ampla divulgação pela indústria farmacêutica o número de mulheres que fazem o uso da TRH na menopausa ainda é pequeno, pois não chega a 30%.

Entretanto, nas últimas décadas o principal foco de estudos de especialistas é a correlação do uso da TRH com o risco de câncer do endométrio. Neste sentido Araújo Junior e Athanzio (2007) destacam que diversos caso-controle foram realizados entre as décadas de 70, 80 e 90, buscando analisar o comportamento do organismo diante as TRH convencionais (com medicamentos), mais especialmente sobre a incidência de câncer em mulheres que realizavam a TRH.

Assim, os autores mencionam que hoje ainda é ponto de muitas dúvidas sobre o equilíbrio entre os benefícios e os malefícios da TRH, isto é, até que ponto é viável para o organismo? Esta indagação se dá devido ao estudo denominado de WHI (*Women Health Initiative*), realizado com mais de 160 mil mulheres na faixa etária de 50 a 79 anos que foram monitoradas entre 1993 e 1998, e o estudo foi interrompido por mostrar que os benefícios não superavam os “efeitos deletérios da TRH combinada” – estrógeno associado com o progesterona – (ARAÚJO JUNIOR E ATHANAZIO, 2007).

Os efeitos deletérios detectados no estudo foram que o aumento do risco da paciente desenvolver um carcinoma da mama e apresentar eventos cardiovasculares eram extremamente relevantes.

Neste sentido, Holford (2002, p. 37) destaca que o papel dos estrogênios que podem causar proliferação celular e podem promover cânceres sensíveis a hormônios, além disso a combinação do estrogênio com o progestogênio cíclico por período prolongado leva a mulher a um risco maior em desenvolver o câncer de endométrio. O autor ainda destaca que o perigo para o organismo não está restrito a estrutura química do hormônio sintético, mas na quantidade de hormônio administrada e no equilíbrio com outros hormônios, isto porque num tratamento de reposição hormonal a quantidade prescrita, pode ser mais alta da que o organismo produzia normalmente e o estrogênio produzido pelo organismo é equilibrado pela progesterona, mas, com a quebra do equilíbrio, o estrogênio que não é antagonizado pela progesterona torna-se prejudicial para a saúde.

A reposição hormonal pode ser realizada de duas formas distintas, são elas:

- Ingestão de Hormônios sintéticos; e
- Ingestão de Hormônios bioidênticos e/ou naturais.

## TRH Convencional – Medicamentos Sintéticos

A terapia de reposição hormonal convencional está relacionada com a utilização de medicamentos sintéticos (estrógenos) que visam amenizar os sintomas que acontecem no período do climatério – pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa.

De acordo com Araújo Junior e Athanazio (2007) estes medicamentos são compostos de estradiol e estrona sintetizados no ovário, já o estriol é uma consequência do metabolismo periférico do estradiol e estrona. Esses medicamentos estão disponíveis na forma de comprimidos (oral), adesivos aplicados sobre a pele (via transdérmica), percutâneos ou ainda de creme vaginal. Assim, os medicamentos administrados por via oral permitem que os estrógenos passem pelo fígado e sejam metabolizados em estrona e sulfato de estrona, já os medicamentos administrados por via transdérmica e percutânea evitam o metabolismo hepático sendo mais indicados para as pacientes que possuem antecedentes de tromboembolismo e nas pacientes hipertensas.

Segundo Fonseca et al., (2005) a administração dos hormônios na TRH deve obedecer a um esquema diferenciando as mulheres com útero e as mulheres histerectomizadas, conforme descrito abaixo:

- Mulheres com útero: esquema combinado cíclico, ou seja, a prescrição de estrogênios durante 21 a 25 dias associados a progestógenos ( 10 a 12 últimos dias dos estrogênios), este esquema está indicado na pré-menopausa. Na pós-menopausa pode-se utilizar o esquema combinado contínuo, principalmente naquelas mulheres que não desejam menstruar.
- Mulheres histerectomizadas: indica-se o esquema com estrogênios isoladamente.

Lark (2001, p. 198) destaca que o estriol, a forma mais fraca do estrogênio, é o mais indicado e eficaz para sintomas como as ondas de calor, oscilações de humor e secura vaginal.

Já para sintomas relacionados a osteoporose o mais indicado são os estrógenos conjugados (obtidos da urina de éguas prenhas) e estradiol, sendo que as doses mínimas necessárias para o estrogênio proteger o esqueleto variam de acordo com a via de administração, conforme abaixo:

- oral - 0,625mg de estrogênios conjugados (sulfato de estrona), 2mg de estradiol micronizado ou 2mg de valerianato de estradiol, diariamente;
- transdérmica - 50mcg por dia, aplicados na pele do abdômen ou nádegas e removidos duas vezes por semana;
- percutânea - 1,5 a 3mg aplicados na pele do antebraço ou abdômen diariamente. Entretanto, estudos conduzidos por Colgan e col. sugerem que doses entre 0,2 e 0,6 mg por dia de estrógenos

conjugados, combinados com progesterona, ingestão adequada de Ca e atividade física, seriam efetivas para manutenção da massa e aumento da força óssea (14) (PARDINI, 1999).

Dentre os efeitos colaterais provocados pela TRH convencional a retenção de líquidos, náuseas, aumento de peso, dores de cabeça e pelo corpo, irritabilidade, caroços pelo corpo, crescimento de nódulos musculares no útero, inchaço nos seios, sobrecarga no fígado, pressão alta, trombozes e embolias; diversos cânceres também são provocados por este método. Sendo assim, há um crescente número de mulheres que evitam a TRH convencional, optando por uma terapia alternativa.

### **TRH Alternativa**

Assim, como vimos anteriormente, muitas mulheres, motivadas pelos efeitos colaterais provocados pelo uso da TRH com uso de medicamentos sintéticos, optam para uma reposição hormonal natural, isto é, através da alimentação ou de seus substratos obtidos de vegetais.

Os hormônios bioidênticos são substâncias com estrutura molecular tridimensional, igual a dos hormônios humanos produzidos pelo nosso organismo, porém estes são produzidos através da engenharia genética recombinante.

Segundo Klepacz (2008, p. 27) estes hormônios surgiram há mais de 20 anos, através da “extração e a manipulação de fitohormônios contidos em vegetais”. Assim, partindo do princípio que nosso organismo tende a aceitar melhor as substâncias iguais as que produzimos naturalmente, o uso de hormônios bioidênticos nunca estiveram relacionados ao aparecimento do câncer nem de trombozes.

A TRH alternativa vem sendo amplamente discutida e divulgada, pois somente nos Estados Unidos a TRH tradicional teve redução de 91 milhões em 2001 para 57 milhões em 2003, número este que continua em franca diminuição devido ao estudo publicado pela Women's Health Initiative (WHI) em 2002. No Brasil num estudo realizado por ginecologistas mostram que houve uma redução de 25,2% nas indicações de hormônios sintéticos, e que aproximadamente 46% dos ginecologistas começaram a prescrever a isoflavona, tranquilizantes e outras medicações naturais para o combate aos sintomas da menopausa (CARMIGNANI, 2008).

Com base nestes fatos muitos estudos foram intensificados para a averiguação científica do efeito de uma alimentação balanceada e do uso de concentrados dos fitoestrogênios contra os efeitos da menopausa.

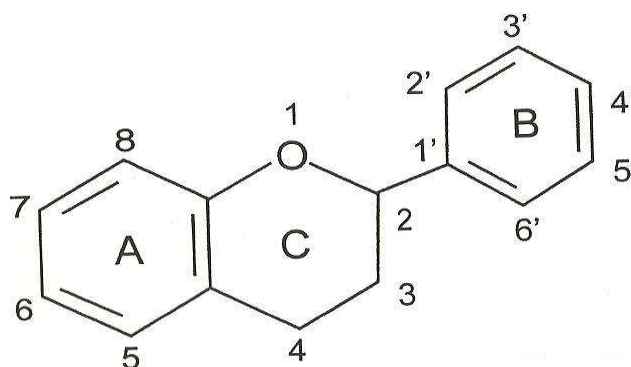
Neste sentido Salgado (2005, p. 176) destaca que a utilização de uma reposição hormonal por meios alternativos e naturais não se trata de negar os efeitos benéficos que os medicamentos sintéticos trazem. Pois, como a TRH é um meio para repor ao organismo uma deficiência hormonal que acontece naturalmente na menopausa, assim torna-se natural buscar na natureza algo que compense esta perda natural do organismo.

Assim, as que optam por uma reposição hormonal natural fazem uso de alimentos fitoterápicos conhecidos como fitohormônios. Os fitohormônios são encontrados em diversas plantas (folhas, frutos, raízes e sementes), como: cимицифуга racemosa, o yam mexicano, o alcaçuz, a linhaça, o trevo vermelho, mas a fonte mais conhecida é a soja (SALGADO, 2005, p. 176).

Neste contexto, detalharemos dois tipos de fitoestrogênio que apresentam uma composição com maior ação estrogênica, sendo os flavonóides e a mais importante delas que é a isoflavona, presente principalmente na soja e alguns de seus derivados.

Os flavonóides são compostos naturais muito comuns nos vegetais, dos quais muitas são comestíveis e utilizados na TRH. Os flavonóides também apresentam um excelente efeito antioxidante e seus resultados benéficos a saúde tem sido estudados, pois foi evidenciado que o consumo elevado de flavonóides auxilia no combate de algumas doenças, como as cardiovasculares. (COSTA e BOREM, 2003).

Apresentam uma estrutura simples (Figura 1) onde uma pode estar ligada a uma aglicona ou glicosídeo. Segundo Marroni (2002) o esqueleto dos flavonóides é comum de difenilpiranos (C6-C3-C6) dois anéis fenílicos (A e B) ligados através de um anel C de pirano (heterocíclico) no centro, conforme figura abaixo:



**FIGURA 1** – Estrutura química dos flavonóides

**Fonte:** PIMENTEL, FRANCKI E GOLLÜCKE, 2005, p. 32.



Os flavonóides são o grupo mais importante de fenólicos que são subdivididos em 6 subgrupos, sendo: antocianinas, flavanas, flavanonas, flavonas, flavonóis e os isoflavonóides, conformem destacado no quadro 2 a seguir.

**QUADRO 2** – Principais classes de flavonóides e suas características básicas

Classes	Exemplos	Fontes
Antocianinas	Cianidina, Delfinidina	Antocianinas estão predominantemente em frutas e flores e provavelmente foram os primeiros flavonóides a ser isolados provenientes de pigmentos florais, conforme indicam seus próprios nomes. São usadas como corantes.
Flavanas (mono, bi ou triflavan)	Catequina, Epicatequina Luteoforol Procianidina, Theaflavina	Flavanas são encontradas em frutas e chás (verdes ou pretos). Biflavanas são encontradas em lúpulo, nozes e bebidas como chás e água-de-coco. O sabor peculiar de algumas bebidas, frutas, chás e vinhos é devido, principalmente, à presença das biflavanas.
Flavanonas	Hesperidina, Narigenina	Flavanonas são encontradas quase que exclusivamente em frutas cítricas.
Flavonas	Apigenina, Luteolina, Diomestina, Tangeretina, Nobiletina, Tricetina	Flavonas são encontradas quase exclusivamente em frutas cítricas. Mas também em cereais, frutas e em ervas e vegetais. Conferem o pigmento amarelo em flores. Os compostos mais comuns são a apigenina e a luteolina.
Flavonóis	Quercetina, Rutina, Miricetina	Os flavonóis estão presentes em diversas fontes, sendo predominantes em vegetais e em frutas. A quercetina é o principal representante da classe.
Isoflavonóides	Daidzeína, Genisteína	Isoflavonóides são encontradas quase que exclusivamente em legumes, particularmente na soja.

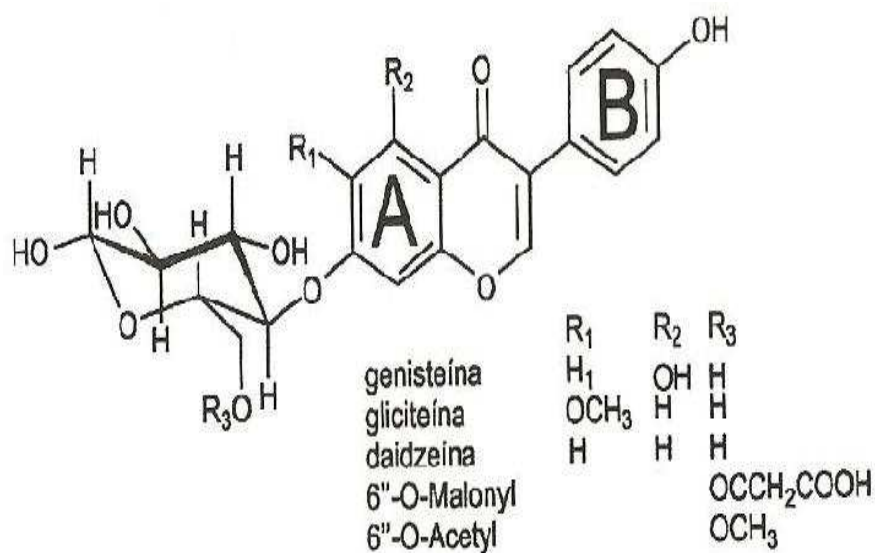
**Fonte:** PIMENTEL, FRANCKI e GOLLÜCKE, 2005, p. 33.

Conforme apresentado no quadro acima os isoflavonóides presentes na soja serão o foco deste estudo, tendo em vista que os isoflavonóides são similares aos estrógenos humano,  $\beta$ -estradiol, e atuam como estrogênios agonista e antagonistas, sendo capazes de se ligar a receptores  $\alpha$  ( $ER\alpha$ ) que produzem o efeito estrogênico no organismo e a fonte mais rica em

isoflavonóides é a soja que na forma de genisteína e daidzeína. Assim a Genisteína apresenta maior afinidade pelos receptores estrogênicos (ER $\beta$ ) que pelos ER $\alpha$  (COSTA e BOREM, 2003, p. 52)

O mecanismo de absorção dos flavonóides pelo organismo ainda está relacionado ao tipo de alimento ingerido, da sua estrutura química e interações com outros componentes como proteínas, etanol e fibras (PIMENTEL, FRANCKI e GOLLÜCKE, 2005, p. 38).

Segundo Pimentel, Francki e Gollücke (2005, p. 24) as isoflavonas são uma subclasse dos flavonóides e apresentam uma distribuição limitada na natureza, sua estrutura é “o núcleo flavona que compreende dois anéis benzênicos”, conforme poderá ser observado na figura 2.

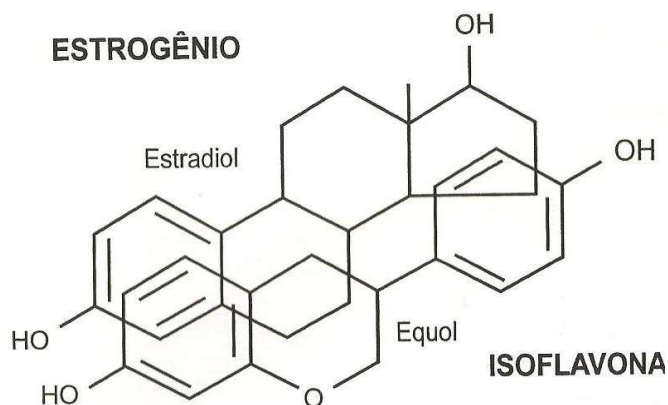


**FIGURA 2** – Estrutura química da isoflavona

**Fonte:** PIMENTEL, FRANCKI E GOLLÜCKE, 2005, p. 21.

As isoflavonas são encontradas predominantemente, na forma de glicosídeos, moléculas de açúcar, entretanto os tipos mais ativos são as formas de agliconas, sem a molécula de açúcar.

Pimentel, Francki e Gollücke (2005, p. 24) afirmam que as isoflavonas podem agir de 3 formas distintas no organismo, sendo como estrógenos e antiestrógenos que se justificam pelo fato de se ligarem aos receptores de estrogênio do nosso organismo, conforme a demonstrado na figura 3, como inibidores de enzimas que estão relacionadas ao aparecimento do câncer, pois ela inibi enzimas como tiroxina quinase que é responsável pela indução de tumores, e podem agir como antioxidantes já que inibem a produção de oxigênio reativo, que está envolvido na formação dos radicais livres.



**FIGURA 3** – Semelhança entre as estrutura químicas do Estrogênio e da Isoflavona

**Fonte:** PIMENTEL, FRANCKI e GOLLÜCKE, 2005, p. 25

Os benefícios que os isoflavonóides da soja (isoflavonas) trazem para o organismo vem sendo amplamente pesquisada e divulgada. Dentro do contexto, Salgado (2005, p. 176) destaca que os benefícios da soja para o organismo é imensa, pois foi constatado em “dezenas de pesquisas que compararam as populações orientais, que comem soja diariamente, com grupos ocidentais, que pouco consomem este grão”, estes estudos mostram que a mulher oriental “sofre menos os efeitos da menopausa, como as ondas de calor, tem menor incidência de câncer de mama, de osteoporose e doenças do coração”. No mesmo sentido Clapauch et al., (2002) e Nahás et al., (2003) destacam que as mulheres orientais consomem entre 20 a 150mg/dia de isoflavonas, contra 1 a 3mg/dia das mulheres ocidentais e isso se reflete no fato de menos de 20% das mulheres ocidentais apresentam os fogachos na menopausa e mais de 80% das ocidentais apresentam o sintoma, assim os autores atribuem isso as diferenças existentes na dieta.

Com base nestes dados Clapauch et al. (2002) apresenta em seu trabalho as diferenças de isoflavonas em diferentes tipos de alimentos, como pode ser observado na tabela 1 a seguir:

Assim, diversos estudos vem sendo apresentados sobre os benefícios que as isoflavonas existentes na soja apresentam como uma alternativa saudável para a TRH, muitos autores surgiram com a proposta, porém uma das que vem trabalhando a mais de 20 anos em pesquisas científicas com intuito de comprovar os benefícios já citados neste estudo anteriormente.

Em pesquisas Salgado (2009, p. 165) chegou a conclusão que a soja só traria benefícios reais ao combate/redução dos sintomas da menopausa se consumido pelo menos 150 gramas diárias do grão, e como vimos devido as diferenças culturais a dieta da mulher ocidental não trás a soja como alimento principal. Assim a autora juntamente com a equipe desenvolveram um alimento em pó a base de soja, que apresenta em sua composição o concentrado de soja e cálcio, o alimento em pó pode ser dissolvido em água ou sucos, e este tem se mostrado eficiente no

combate aos sintomas da menopausa, e a eficácia deste produto foi comprovada por de Carmignani e Fonseca.

Neste sentido, em 2003 Fonseca realizou um estudo com 78 mulheres com diagnóstico de menopausa e sintomáticas (com presença de ondas de calor, insônia, nervosismo, melancolia, vertigem, fraqueza, artromialgia, cefaléia, palpitação, e formigamento), estas foram divididas em dois grupos, um consumia 2 porções do alimento previna ao dia (60g), o outro fazia uso da TRH convencional. Após 4 meses do estudo, em avaliações clínicas os médicos concluíram que o grupo que o uso do alimento foi eficiente no tratamento dos sintomas da menopausa, na mesma magnitude que o hormônio sintético utilizado para comparação, visto que as reações adversas observadas no tratamento com TRH, tais como mastodínea, tromboflebite, entre outras, foram inexistentes no grupo que utilizou o alimento. Neste grupo, nenhum efeito colateral foi observado e teve o mesmo resultado do grupo que realizou a TRH convencional, mostrando assim a eficácia do alimento concentrado de soja (FONSECA, 2003).

Carmignani (2008) também realizou um estudo envolvendo 60 mulheres divididas em três grupos, sendo: o primeiro ingerindo duas doses do alimento a base isolado de soja desenvolvido por Salgado diariamente; o segundo grupo com o uso da TRH de baixa dosagem (Estradiol - Acetato de noretisterona) e o terceiro grupo com o uso de placebo. Nos três grupos as mulheres eram sintomáticas. O estudo duplo-cego e controlado por placebo, após 4 meses mostrou que o primeiro grupo teve redução em 65,4% nos sintomas como as ondas de calor, e em 40% nos problemas musculares e de articulações, além de ter apresentado significativa melhora na secura vaginal e o resultado foi equivalente ao grupo de mulheres que fizeram a TRH convencional de baixa dosagem, entretanto o grupo que usou o placebo não apresentou melhora. Neste sentido, o pesquisador concluiu que o alimento à base de soja mostrou boa aceitabilidade com poucos efeitos colaterais e eficácia comparável à da TRH convencional e superior ao placebo no alívio dos fogachos, dores articulares, musculares e secura vaginal em mulheres na pós-menopausa. Dessa forma, o isolado de soja pode ser uma boa opção para muitas mulheres que decidem não utilizar a TRH convencional para o controle dos sintomas relacionados à menopausa.

Na pesquisa de Nahás et al., (2003) foi realizado um estudo duplo cego sobre os efeitos da isoflavona contra os sintomas da menopausa, envolvendo 50 mulheres com as mesmas características físico clínicas, salientando que pacientes vegetarianas, macrobióticas, asiáticas, e fumantes foram excluídas do estudo. Foram administrados 60mg de Isoflavonas em 4 doses por dia para 50% das mulheres, para o restante foram administrados lactose (placebo). Durante 6 meses os resultados revelaram que os níveis de estradiol, FSH e LH foram superiores quando comparados do grupo que recebeu placebo. Além disso, na análise lipídica o valor médio de

LDL que no início do tratamento encontrava-se elevado em todos os indivíduos, nas mulheres que receberam a isoflavona houve uma redução de 11,8%,6 e o HDL elevou-se em 27,3%, já o grupo placebo não teve alterações, no contexto Nahás et al., (2003) relatam que em outro estudo realizado por Anderson et al. a redução médica do LDL foi de 12,9%. Quanto à maturação das células vaginais não houve alteração, mas o grupo que recebeu placebo teve uma redução de 6% (NAHÁS et al., 2003).

Neste sentido, observando que as mulheres na menopausa também apresentam aumento nos problemas cardiovasculares, a redução dos níveis de LDL e aumento nos níveis de HDL torna-se extremamente benéfico a estas mulheres.

Pimentel, Francki e Gollücke (2005, p. 29) realizaram um estudo com 66 mulheres diagnosticadas com osteoporose. No estudo o grupo foi dividido em três que receberam dietas diferenciadas, um grupo recebeu 40 g de caseína (proteínas do leite), o segundo grupo recebeu 40g de proteína de soja com 56g do isoflavonas e o terceiro grupo recebeu uma dieta com 40g de soja com 90g de isoflavona, e os resultados mostraram que o terceiro grupo que recebeu o consumo diário de 90g de isoflavonas de soja teve um aumento na densidade mineral óssea da região lombar, comparadas com as que não consumiam a isoflavona (primeiro grupo) ou a consumiram em quantidades inferiores (segundo grupo).

Para averiguar o efeito das isoflavonas da soja sobre os sintomas depressivos da menopausa Sousa et al., (2006) analisou 84 pacientes na faixa etária de 45 a 60, na menopausa, sendo que todas apresentavam sintomas de depressão. O grupo foi dividido em dois por alocação aleatória, o grupo experimental recebeu 176mg de extrato de soja por dia, contendo 120mg de isoflavonas em duas doses diárias, e o segundo grupo controle receberam duas doses diárias de placebo (amido). No estudo chegou-se a conclusão que a ingestão de isoflavonas em cápsulas teve redução dos sintomas em 45% das mulheres, contudo os resultados só começaram a serem notados após 8 semanas de tratamento, ou seja, mostrou que é uma forma lenta de tratamento e de pequeno efeito sobre os sintomas depressivos. Entretanto as isoflavonas poderão beneficiar pacientes que decidirem não usar estrógenos ou que apresentam efeitos colaterais pelo uso destes hormônios, para as quais mesmo o alívio parcial dos sintomas pode ser suficiente.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo proporcionou ampla visão sobre os ciclos de vida, a entrada no período do climatério, os sintomas que o mesmo ocasiona e principalmente sobre os tratamentos de reposição hormonal existentes.

Pode-se entender que o climatério ocorre na terceira fase da vida, por cerca dos 43 anos, com a diminuição da produção de hormônios devido à perda da capacidade reprodutiva da mulher. Sendo assim, devido a deficiência hormonal a incidência de vários sintomas e algumas doenças, como os fogachos, irritabilidade, depressão, alguns tipos de câncer e doenças cardiovasculares, dentre outras. Para isso é recomendado a mulher a TRH – Terapia de Reposição Hormonal. No estudo podemos conferir que além da TRH convencional com o uso de hormônios sintéticos, a TRH alternativa com o uso fitohormônios para o combate e prevenção dos diversos sintomas da menopausa tem sido amplamente pesquisada e difundida na mídia. Os fitohormônios mais comumente utilizados são as isoflavonas, encontradas nos grãos de soja. As principais isoflavonas são a genisteína e daidzeína, e suas estruturas químicas são similares ao estradiol produzido naturalmente pelo organismo. Assim, as isoflavonas podem ser uma excelente opção para as mulheres que apresentam os sintomas típicos da menopausa.

Dentro do contexto, mediante o levantamento bibliográfico realizado e apresentado neste estudo, fica claro que o consumo de fitohormônios apresentam efeitos positivos no combate aos sintomas da menopausa, e quando comparados a TRH convencional apresenta efeitos colaterais indesejáveis.

Assim, concluímos que o consumo da isoflavona da soja, seja através de suplementos alimentos a base de concentrados isolados de soja ou através dos isolados de soja em cápsula, apresentam resultados positivos nos sintomas da menopausa como nos fogachos, na redução do índice de câncer, no tratamento da osteoporose, dentre outros sintomas e doenças comuns em mulheres menopausadas, e a isoflavona da soja tem se mostrado uma alternativa confiável para as mulheres que optam pela TRH alternativa.

#### 4. REFERÊNCIAS

ARAÚJO JUNIOR, Naidilton Lantyer Cordeiro; ATHANAZIO, Daniel Abensur. **Terapia de Reposição Hormonal e o Câncer do Endométrio**. Rio de Janeiro, Nov. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n11/08.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2009.

CATALDO NETO, Alfredo; GAUER, Gabriel José Chittó; FURTADO, Nina Rosa. **Psiquiatria para Estudantes de Medicina**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003.

CARMIGNANI, Lucio Omar. **FITOESTROGÊNIOS COMO ALIMENTO FUNCIONAL NO TRATAMENTO DA SÍNDROME CLIMATÉRICA**: ensaio clínico randomizado duplo-cego e controlado. 2008. 137p. Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia) Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

CLAPAUCH, Ruth et al. **Fitoestrogênios: Posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)**. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v46n6/a13v46n6.pdf>. Acesso em 16 out. 2009.

COSTA, Neuza Maria Brunoro; BOREM, Aluizio. **BIOTECNOLOGIA E NUTRIÇÃO: saiba como o DNA pode enriquecer a qualidade dos alimentos**. São Paulo: Nobel, 2003.

DAHLKE, Rüdiger. **A DOENÇA COMO LINGUAGEM DA ALMA: os sintomas como oportunidade de desenvolvimento**. São Paulo: Cultrix, 2000.

FONSECA, Ângela Maggio da. **Estudo clínico comparativo entre o consumo controlado entre um alimento a base de isolado protéico de soja versus terapia de reposição convencional dos sintomas do climatério**. 2003. Disponível em: <http://www.estudosojamenopausa.com.br/>. Acesso em 31 out. 2009.

GIACOMINI, Daniele Ribeiro; MELLA, Eliane Aparecida Campesatto. **Reposição Hormonal: vantagens e desvantagens**. Disponível em: [http://www2.uel.br/proppg/semina/pdf/semina\\_27\\_1\\_20\\_32.pdf](http://www2.uel.br/proppg/semina/pdf/semina_27_1_20_32.pdf) Acesso em: 03 Ago. 2009.

GONZALES, Helcye. **Enfermagem em ginecologia e obstetrícia**. 11.ed. São Paulo: Senac, 2005

HOLFORD, Patric. **Diga Não ao Câncer**. São Paulo: Cultrix, 2002.

KLEPACZ, Sérgio. **Equilíbrio hormonal e qualidade de vida: estresse, bem-estar, alimentação e envelhecimento saudável**. São Paulo: MG Editores, 2008.

KOSS, Monika Von. **Rubra força: fluxos do poder feminino**. São Paulo: Escrituras Editora, 2001.

LARK, Susan M. **GUIA COMPLETO DA MENOPAUSA PARA MULHER DE SENTIR MARAVILHOSAMENTE BEM NA SEGUNDA METADE DA VIDA: o primeiro método prático, totalmente natural, de avaliar e prevenir todos os sintomas da menopausa**. São Paulo: Cultrix, 2001.

MARRONI, Norma Possa. **Estresse Oxidativo e Antioxidativo**. Canoas: ULBRA, 2002.

NAHÁS, Eliana Aguiar Petri. et al. **Efeitos da isoflavona Sobre os Sintomas Climatéricos e o Perfil Lipídico na Mulher em Menopausa**. 2003. Disponível em: <http://www.rgnutri.com.br/sap/tr-cientificos/eissc1.php>. Acesso em 16 out. 2009.

PARDINI, Dolores. **Terapêutica de Reposição Hormonal na Osteoporose da Pós Menopausa**. São Paulo, Dez. 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php> Acesso em: 03 ago. 2009.

PIMENTEL, Carolina Vieira de Mello Barros; FRANCKI, Valeska Mangini; GOLLÜCKE, Andréa Pittelli Boiago. **Alimentos Funcionais: Introdução As Principais Substâncias Bioativas Em Alimentos**. São Paulo: Livraria Varela, 2005.

PINOTTI, José Aristodemo; FONSECA, Ângela Maggio da. **Saúde da Mulher**. São Paulo: Contexto, 1998.

SOUSA, Rilva Lopes de. et al. **Ensaio clínico placebo-controlado com isoflavonas da soja para sintomas depressivos em mulheres no climatério**. 2006. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010072032006000200004&script=sci\\_arttext&tIng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010072032006000200004&script=sci_arttext&tIng=pt). Acesso em: 31 out. 2009.

SALGADO, Jocelem Mastrodi. **ALIMENTOS INTELIGENTES**: saiba como obter mais saúde por meio da alimentação. São Paulo: Prestigio, 2005.

SALGADO, Jocelem Mastrodi. **GUIA DOS FUNCIONAIS**: dieta alimentar para manter a saúde e evitar doenças. São Paulo: Ediouro, 2009.

SEIXAS, Ana Maria Ramos. **Sexualidade Feminina**: História, Cultura, Família, Personalidade & Psicodrama. São Paulo: SENAC, 1998.