

Relação da microbiota intestinal e a menopausa

Relationship between gut microbiome and menopause



Alessandro Oliveira Silva^{1✉}, Valéria Massabni Borstelmann², Priscila Larcher Longo^{3✉}

Resumo

Durante o processo de envelhecimento, ocorre de maneira natural mudanças físicas e hormonais. Além disso, há mudança da composição microbiana no intestino afetando este microbioma. Para as mulheres, o processo de envelhecimento dos ovários é caracterizado pela diminuição da produção de estrogênio e passagem do período fértil, para o período de infertilidade após a menopausa. Este trabalho teve como objetivo discutir a influência da microbiota intestinal no controle dos níveis hormonais endógenos em mulheres na fase do climatério e menopausa. Foi realizada a busca por artigos com os descritores Probiotics; Menopause; Estrobolome nas bases de dados PubMed. Foi possível observar que a temática ainda é pouco discutida. Os estudos mostram que a microbiota intestinal pode favorecer a desconjugação de estrogênio excretado culminando com sua posterior reabsorção o que pode impactar positivamente os sintomas do climatério. Essa

Introdução

O processo de senescência está associado à diminuição da atividade fisiológica de várias estruturas. Nas mulheres, ocorre o processo natural de envelhecimento dos ovários, passando pelo climatério e culminando na menopausa. Este processo

microbiota associado ao estrogênio tem sido chamada de estroboloma e, nesse contexto, a utilização de probióticos que favoreçam a diversidade da microbiota intestinal podem impactar positivamente o estroboloma e sua ação. Novos estudos são necessários para que resultados possam ser utilizados para amenizar, tratar e/ou prevenir sinais, sintomas e o desenvolvimento de doenças relacionadas à fase pré-menopausa e pós-menopausa.

Palavras-chave: Climatério. Estroboloma. Probiótico.

Abstract

During the aging process, physical and hormonal changes occur naturally. In addition, there is a change in the microbial composition in the intestine, affecting this microbiome. For women, the aging process of the ovaries is characterized by a decrease in estrogen production and the transition from the fertile period to the infertile period after menopause. This study aimed to discuss the influence of the intestinal microbiota on the control of endogenous hormone levels in women during the climacteric and menopause phases. A search for articles with the descriptors Probiotics; Menopause; Estrobolome was carried out in the PubMed databases. It was possible to observe that the topic is still little discussed. Studies show that the intestinal microbiota can favor the deconjugation of excreted estrogen, culminating in its subsequent reabsorption, which can positively impact the symptoms of the climacteric. This microbiota associated with estrogen has been called the estrobolome and, in this context, the use of probiotics that favor the diversity of the intestinal microbiota can positively impact the estrobolome and its action. New studies are needed so that results can be used to alleviate, treat and/or prevent signs, symptoms and the development of diseases related to the pre-menopause and post-menopause phase.

Keywords: Climacteric. Estrobolome. Probiotic.

ocorre geralmente em mulheres entre os 40 e 59 anos e a menopausa é diagnosticada após a cessação de 12 meses da menstruação sem ligação com patologias associadas (JEONG; PARK, 2022; HUANG et al., 2024).

Este período trata de uma fase de transição reprodutiva para a não reprodutiva, onde a principal característica é a menopausa. São observadas mudanças físicas e psicológicas, afetando a modulação hormonal, sendo caracterizado por ganho de peso,

¹Universidade São Judas Tadeu, São Paulo (SP, Brasil). ²Universidade Municipal de São Caetano, São Paulo (SP, Brasil). ³Universidade São Judas Tadeu, São Paulo (SP, Brasil).
✉alefarma.nutri@gmail.com.

alteração de humor, insônia e fogachos. No climatério, ocorre diminuição dos níveis de estrogênio, e, também neste período ocorre redução da variedade de bactérias pertencentes ao bioma intestinal o que pode favorecer a translocação bacteriana, afetando a permeabilidade da barreira intestinal, podendo estimular inflamação sistêmica, e aumentar a probabilidade no desenvolvimento de doenças metabólicas como obesidade, doenças cardiovasculares e osteoporose (JEONG; PARK, 2022; da SILVA, 2022).

Este estudo tem como objetivo discutir a influência do estroboloma na homeostase intestinal e sua influência no climatério e menopausa.

Materiais e métodos

Foi realizado levantamento bibliográfico na base de dados PubMed. Com os descritores “Probotics”, “Menopause”, “Estrobolome”. Os artigos escolhidos para compor esse estudo foram selecionados por leitura dos resumos.

Resultados e discussão

O hormônio estrogênio é produzido principalmente nos ovários, nas glândulas suprarrenais e no tecido adiposo. O estrogênio pode circular na corrente sanguínea em sua forma livre ou em sua forma conjugada. O hormônio em sua forma livre sofre metabolização hepática de primeira passagem e, após o processo de metabolização, o estrogênio conjugado possui características hidrossolúveis que favorece sua eliminação pela urina ou através da bile pelas fezes (KWA et al., 2016).

Nos últimos anos, as características do intestino juntamente com os seres microscópicos que o co-habitam, conhecido como microbioma tem ganhado importância estando relacionado à saúde e a diversas condições patológicas.

O bioma intestinal possui mecanismos de ação multifatoriais, com potencial para contribuir com a saúde, em indivíduos saudáveis. A composição do bioma intestinal é rica e diversificada, e para alcançar tal homeostase de colonização microbiana, parâmetros químicos, produção de muco, peristaltismo e tempo de trânsito, são fundamentais (de VOS et al., 2022).

O envelhecimento e o estado da menopausa afetam o bioma intestinal. São observados diminuição da microbiota intestinal com menor diversidade microbiana, resultando em subsequente alteração no nível de estrogênio sistêmico (HUANG, F., et al., 2024).

Nesse contexto, o estroboloma é definido como um conjunto de bactérias localizadas no bioma intestinal, que por meio de seu metabolismo, são capazes de metabolizar o estrogênio. Desta forma, o estroboloma intestinal tem o potencial de efetuar a hidrólise do estrogênio conjugado excretado pela atividade enzimática da β -glucuronidase. O hormônio em sua forma livre pode ser reabsorvido para a corrente sanguínea. Os principais filos bacterianos associados à esta ação são *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, os dois filos mais abundantes no intestino (KWA, 2016).

Assim, uma característica importante do bioma intestinal é a modulação do estrogênio sistêmico já este está relacionado diretamente com a circulação entero-hepática do estrogênio e seu processo de reabsorção. Como o estroboloma possui mecanismo de ação capaz de hidrolisar as moléculas de estrogênio conjugado, torna o possível a reabsorção do

hormônio contribuindo para o aumento dos níveis de estrogênio circulante total, levando em consideração todas as formas do estrogênio endógeno, incluindo o estradiol e a estrona (KWA et al., 2016; CROSS et al., 2024).

A saúde da microbiota intestinal possui grande relevância na homeostase do bioma intestinal e no caso das mulheres no climatério, no estroboloma. Esse complexo microbiano associado aos níveis de estrogênio possui relevância na atuação da prevenção de doenças, no processo de carcinogênese do tecido mamário, além de ter relação com o sistema de modulação hormonal e é mostrado ligação potencial entre o estroboloma intestinal e o risco de câncer de mama, de maneira direta ou indiretamente por meio de vias imunomoduladoras (KWA et al., 2016).

Através da suplementação probiótica é possível favorecer a homeostase do microbioma intestinal no hospedeiro já que tais suplementos possuem características de prevenção de vários tipos de doenças, incluindo a obesidade, diabetes, câncer, doenças cardiovasculares, doenças hepáticas e doenças neurodegenerativas. Já foi mostrada que a suplementação dos probióticos atua melhorando a modulação no desequilíbrio da composição da microbiota intestinal, aumentando a quantidade de bactérias associadas à saúde, melhorando a função da barreira intestinal, afetando a permeabilidade e produção de citocinas (AZAD et al., 2018; BARREA et al., 2023). Assim, pode-se associar racionalmente o uso de tais moduladores para diminuir os efeitos da falta de estrogênio nos períodos do climatério e pós menopausa (BARREA et al., 2023), porém novos estudos são necessários para que as intervenções sejam assertivas.

Conclusão

O estroboloma intestinal e a saúde e bem-estar geral da mulher possuem relação relevante para a modulação hormonal nos níveis de estrogênio endógeno. A suplementação probiótica pode apresentar-se como uma estratégia para manter o bioma intestinal saudável e atuar como tratamento adjuvante na fase do climatério.

Agradecimentos

Este estudo tornou-se possível graças à atuação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Referências

- AZAD, M. A. K., et al. **Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview**. BioMed Research International, p.1-8, 2018.
- BARREA, L., et al. **Probiotics and Prebiotics: Any Role in Menopause-Related Diseases?**. In Current Nutrition Reports, v.12, p. 83–97, 2023.
- CROSS, T. W. L., et al. **Gut microbiome responds to alteration in female sex hormone status and exacerbates metabolic dysfunction**. Gut Microbes, v.16, n.1, p.1-19, 2024.
- da SILVA, T. C. A., et al. **The correlation of the fecal microbiome with the biochemical profile during menopause: a Brazilian cohort study**. BMC Women's Health, v.22, n.1, 2022.
- de VOS, W. M., et al. **Gut microbiome and health:**

mechanistic insights. Gut, v.71, p.1020–1032, 2022.

HUANG, F., et al. **The influence of the gut microbiome on ovarian aging.** In Gut Microbes, v.16, n.1, 2024.

JEONG, H. G., PARK, H. **Metabolic Disorders in Menopause.** In Metabolites, v.12, n.10, 2022.

KWA, M., et al. **The intestinal microbiome and estrogen receptor-positive female breast cancer.** In Journal of the National Cancer Institute, v.108, n.8, 2016.