



## A FITOTERAPIA NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS DA MENOPAUSA: QUAL A EVIDÊNCIA?

### PLANT-BASED THERAPIES IN MENOPAUSAL SYMPTOMS: WHAT IS THE CLINICAL SIGNIFICANCE?

Franco OH, Chowdhury R, Troup J, Voortman T, Kunutsor S, Kavousi M, et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2016;315(23):2554-63.

#### Introdução

A menopausa é considerada o fim da vida reprodutiva da mulher. Esta fase pode estar associada a sintomas como os afrontamentos, suores noturnos e secura vaginal. As queixas de afrontamentos e suores noturnos são reportadas em 50,3% a 82,1% das mulheres em menopausa.

Para o controlo desta sintomatologia estão disponíveis tratamentos médicos, nomeadamente a terapia hormonal de substituição. Contudo, devido ao seu potencial efeito negativo ao nível do sistema cardiovascular e cancro de mama, 40 a 50% das mulheres ocidentais optam por terapias complementares, onde se incluem os medicamentos à base de plantas.

Estes medicamentos incluem a suplementação oral com fitoestrogénios, como as isoflavonas de soja e outros extratos de soja, ervas medicinais como *red clover* e *black cohosh*, ervas medicinais chinesas ou outras.

Neste contexto foi realizada uma revisão sistemática e uma meta-análise para avaliar o efeito dos medicamentos à base de plantas no controlo dos sintomas da menopausa.

#### Métodos

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados de medicina baseada na evidência (OVID, MEDLINE, EMBASE e Cochrane) até 27 de março de 2016. Nesta pesquisa selecionaram os ensaios clínicos controlados e randomizados que avaliavam o efeito dos medicamentos à base de plantas (plantas, fitoestrogénios, soja, isoflavonas, *ginseng*, *black cohosh*, *cimicifuga*, ERr 731 *rhubarb raponticin*, erva de São João, medicamentos complementares, tradicionais e de medicina chinesa) nos sintomas da menopausa, incluindo afrontamentos, suores noturnos e secura vaginal, em mulheres na perimenopausa, menopausa ou pós-menopausa.

Os ensaios elegíveis foram divididos em dois grupos de intervenção: (1) terapias biológicas, incluindo os fitoestrogénios (isoflavonas de soja, isoflavonas de *red*

*clover*, entre outros), *black cohosh*, erva de São João, entre outras, e (2) ervas medicinais, chinesas ou outras, como o ERr 731 *rhubarb raponticin*.

#### Resultados

De acordo com os critérios de seleção foram incluídos 62 ensaios (52 sobre terapias biológicas e 10 sobre ervas medicinais), envolvendo 6.653 mulheres. A duração das intervenções variou entre quatro semanas e dois anos, mas a maioria tinha mais de 12 semanas.

Em relação à suplementação com fitoestrogénios compostos e com fitoestrogénios individualmente verificou-se uma diminuição do número dos afrontamentos diários (RR -1,31; IC 95% -2,02 a -0,619) e da secura vaginal (RR -0,31; IC 95% -0,52 a -0,10). Contudo, não se verificou uma diferença significativa nos suores noturnos. Em relação ao *red clover* foi associado a melhorias nos suores noturnos, mas não na frequência dos afrontamentos.

A suplementação individualmente com *black cohosh* não foi associada a alterações do número de afrontamentos ou de suores noturnos.

Não foi possível realizar uma meta-análise sobre a relação das ervas medicinais com os sintomas da menopausa devido ao número limitado de ensaios clínicos controlados e randomizados. Os resultados dos ensaios que avaliaram o uso de ervas medicinais chinesas, no geral, não demonstraram associação com os sintomas da menopausa; porém, os resultados não são consistentes. Os ensaios que avaliaram o uso de ervas medicinais não chinesas (como a ERr 731, um extrato isolado da *Rheumrhaponticum* e o pycnogenol, um extrato de casca de pinheiro) reportaram uma diminuição do número de afrontamentos (RR -1,62; IC 95% -2,29 a -0,95).

#### Conclusão

Os resultados desta meta-análise sugerem que quer os suplementos de fitoestrogénios compostos quer individualmente estão associados a reduções modestas na frequência dos afrontamentos e da secura vaginal.



Contudo, pelas limitações metodológicas, são necessários mais estudos de elevada qualidade para deter-

minar a associação entre a fitoterapia e o controle dos sintomas da menopausa.

### Comentário

Os sintomas mais frequentes durante a menopausa são os sintomas vasomotores, alterações do sono, alterações urogenitais e sexuais e as perturbações do humor.<sup>1</sup>

Os sintomas vasomotores moderados a severos têm potencial de redução da qualidade de vida, sendo o tratamento mais eficaz a terapêutica hormonal de substituição, reduzindo em 75% a frequência e a gravidade dos sintomas.<sup>2-3</sup>

Contudo, grandes ensaios clínicos demonstraram um risco acrescido de patologia cardiovascular e de cancro de mama nas mulheres sob terapêutica hormonal de substituição, o que levou a comunidade médica, e mesmo as mulheres, a questionar a sua segurança.<sup>2-3</sup>

Assim, vários estudos e ensaios clínicos têm sido realizados no âmbito da fitoterapia e dos medicamentos alternativos para o tratamento dos sintomas da menopausa, incluindo a suplementação oral com fitoestrogénios, ervas medicinais como *red clover* e *black cohosh*, ervas medicinais chinesas ou outras.

Por ser um tema em discussão permanente na comunidade científica e pelo elevado número e diversidade de fitoterapias disponíveis pareceu-nos pertinente a análise desta revisão, a qual procurou compilar a evidência atualmente disponível acerca deste tema.

Relativamente às questões metodológicas, a maior parte dos estudos randomizados incluídos são limitados por amostras pequenas, analisam apenas uma terapia ou sintoma específico e têm períodos curtos de seguimento e conclusões inconsistentes.

Esta revisão colmata algumas destas questões, pois permitiu analisar a associação de uma ampla variedade de medicamentos à base de plantas no tratamento de três sintomas (afrontamentos, suores noturnos e *secura vaginal*), envolvendo 6.653 mulheres com um *follow-up* superior a 12 semanas, na maioria dos casos.

No que se refere aos resultados, esta revisão sugere

que a suplementação com fitoestrogénios compostos ou individualmente está associada a reduções modestas na frequência dos afrontamentos e na *secura vaginal*, mas não demonstrou redução significativa nos suores noturnos.

Uma revisão da *Cochrane* não encontrou evidência que a suplementação com fitoestrogénios reduzisse a frequência e a severidade dos afrontamentos e dos suores noturnos. Afirma ainda que não foi encontrada evidência de que a utilização destes suplementos esteja associada a efeitos laterais nocivos a curto prazo.<sup>4</sup>

Os fitoestrogénios são derivados de espécies vegetais, com uma estrutura química semelhante à do estradiol e, portanto, aparentemente podem ter alguma atividade estrogénica. Podem ser agrupados em três grandes classes: isoflavonas, lignanos e cumestanos. Contudo, este mecanismo de ação também pode ser associado a efeitos adversos como a hiperplasia endometrial. A biodisponibilidade destas substâncias é muito variável e dependente do tipo de dieta.<sup>2</sup>

Em relação à suplementação individualmente com *black cohosh*, a NICE acrescenta que existe alguma evidência de que pode diminuir os sintomas vasomotores.<sup>5</sup> Contudo, esta revisão não encontrou associação com alterações no número de afrontamentos ou de suores noturnos, afirmando que existe uma falta de clareza em relação aos seus compostos e mecanismos de ação, bem como aos seus efeitos adversos, não recomendando o seu uso no tratamento dos sintomas da menopausa.

Os resultados dos ensaios que avaliaram o uso de ervas medicinais chinesas, no geral, não demonstraram associação com os sintomas da menopausa. E os ensaios que avaliaram o uso de ervas medicinais não chinesas (como o *pycnogenol*, um extrato de casca de pinheiro) reportaram uma diminuição do número de afrontamentos; porém, os resultados não são consistentes e a evidência é limitada para que se possa recomendar o seu uso.



A interpretação destes resultados tem que considerar algumas limitações metodológicas. Designadamente, não foram avaliados os efeitos adversos desta terapêutica, apenas foram estudados três sintomas (excluindo sintomas como alterações do humor e disfunção sexual), a qualidade dos estudos incluídos foi limitada, contribuindo para a heterogeneidade dos achados, o número de estudos disponíveis para realizar algumas avaliações foi pequeno, além de que os sintomas eram reportados pelas mulheres, o que pode ter levado a vieses de memória e de informação, permanecendo a falta de informação acerca dos efeitos adversos a longo prazo associados à fitoterapia.

Desta forma, pelas limitações metodológicas enumeradas, os autores consideram que são necessários mais estudos de elevada qualidade, metodologia homogénea e amostras relevantes para determinar a associação entre a fitoterapia e o controlo dos sintomas da menopausa.

Depois da análise deste artigo e da revisão da literatura atual, concluímos que, embora este tipo de terapêutica tenha sido proposta para o tratamento da sintomatologia vasomotora, ainda não está comprovada a sua eficácia. Apesar de múltiplas formulações estarem disponíveis no mercado, a sua segurança é

incerta e as interações medicamentosas não estão esclarecidas.<sup>3,6</sup>

Daniela Almeida Ribeiro, Sara Matos Moreira  
Médicas Internas de Medicina Geral e Familiar  
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, USF Leça

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cavadas LF, Nunes A, Pinheiro M, Silva PT. Abordagem da menopausa nos cuidados de saúde primários [Management of menopause in primary health care]. *Acta Med Port.* 2010;23(2):227-36. Portuguese
2. Silva DP, Carvalho JL, Sousa M, Antunes AM, editors. Consenso e estratégias para a saúde da mulher na pós-menopausa [Internet]. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Ginecologia; 2004. Available from: <http://www.spginecologia.pt/uploads/menopausa.pdf>
3. Roberts H, Hickey M. Managing the menopause: an update. *Maturitas.* 2016;86:53-8.
4. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD001395.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management [Internet]. London: NICE; 2015. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/menopause-diagnosis-and-management-1837330217413>
6. Mintziori G, Lambrinouadaki I, Goulis DG, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, et al. EMAS position statement: non-hormonal management of menopausal vasomotor symptoms. *Maturitas.* 2015;81(3):410-3.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não ter conflito de interesses.