

# INGREDIENTES FUNCIONAIS E A TPM



**I**númeras são as pesquisas e experiências desenvolvidas por médicos, cientistas, laboratórios e universidades voltadas à identificação, compreensão e tratamentos, tanto preventivos como corretivos, aos distúrbios e doenças característicos do corpo da mulher. O sistema reprodutivo é, sem sombra de dúvida, o que promove o maior número de alterações no corpo feminino. Uma dessas alterações é a Tensão Pré-Menstrual, ou TPM como é mais conhecida. Além do tratamento convencional, este artigo oferece alternativas para amenizar alguns dos sintomas da TPM com o uso de ingredientes funcionais.

## ENTENDENDO A TPM

Tensão Pré-Menstrual, ou simplesmente TPM, é um conjunto de sintomas físicos e comportamentais que ocorrem na segunda metade do ciclo menstrual, podendo ser tão severos que interfiram significativamente na vida da mulher. Trata-se de uma desordem caracterizada por um conjunto de alterações hormonais que desencadeiam sintomas perturbadores por até duas semanas antes da menstruação. Grande parte das mulheres que sofrem de TPM necessitam de tratamento médico para o humor e mudanças comportamentais.

Caracteristicamente, os sintomas podem ser tanto físicos como emocionais. Os sintomas físicos incluem dores de cabeça, enxaqueca, retenção de líquidos, fadiga, constipação, dor nas articulações, dor nas costas, cólicas abdominais, palpitações cardíacas e ganho de peso. Entre os sintomas emocionais está às alterações de comportamento, que podem incluir ansiedade, depressão, irritabilidade, ataques de pânico, tensão, falta de coordenação, diminuição do trabalho ou do desempenho social e alteração da libido. Os sintomas podem variar de mês para mês e pode, inclusive, haver meses sem sintomas. Raramente a mulher apresenta todos os sintomas da TPM.

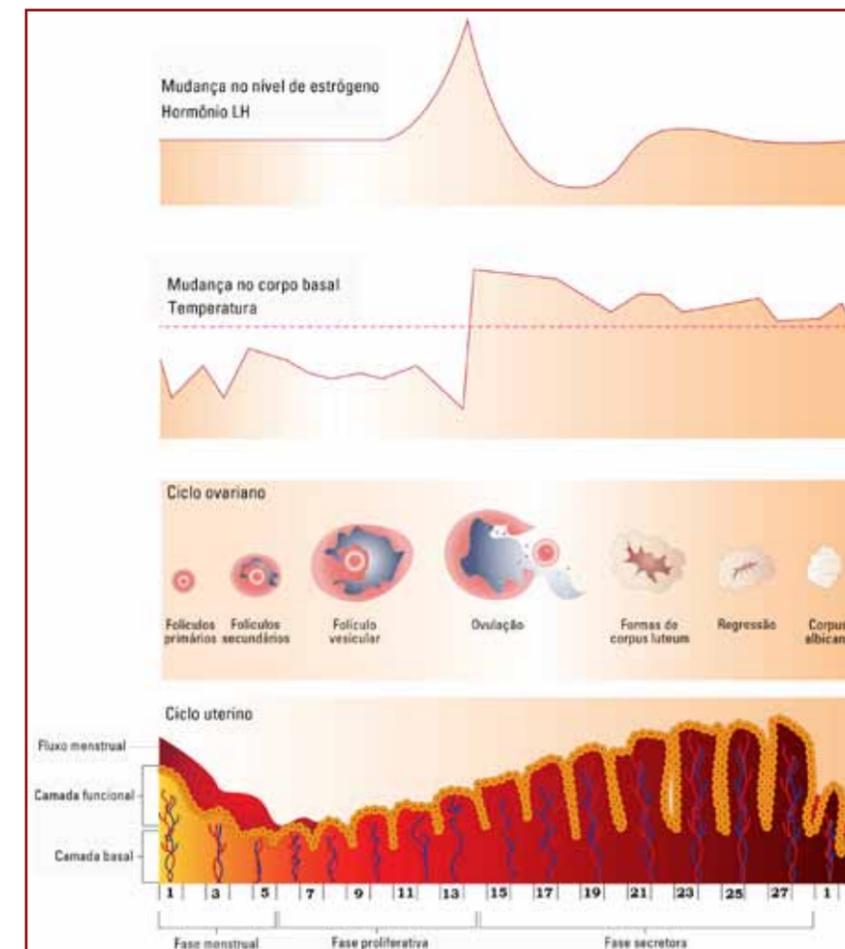
A causa da TPM, em si, não é conhecida, mas pelas suas características está intimamente relacionada à elevação do estrogênio na fase pré-menstrual ou a queda da progesterona. Contudo, esses dois fatores não são os únicos envolvidos: esses hormônios podem afetar as neurotransmissões e causar os sintomas psiquiátricos. Pode também afetar os receptores do sistema nervoso central, provocando diversos outros sintomas.

Um dos aspectos que mais instigam os cientistas é justamente esse: a identificação das causas desse turbilhão. Não há uma única alteração que explique as modificações. O que se tem conhecimento até o momento é que a síndrome é causada por vários fatores. A oscilação hormonal do ciclo menstrual é um deles. Ao longo do mês, os níveis de estrogênio e progesterona - hormônios femininos - se alteram. Durante a menstruação, os dois estão em baixa concentração.

Logo depois, o nível de estrogênio sobe até atingir níveis máximos por volta do 14º e 15º dias do ciclo. É nesta fase que ocorre a ovulação. A partir daí, sua produção diminui até níveis muito baixos, cerca de dois dias antes da menstruação. Mas é quando o estrogênio cai que se eleva a fabricação da progesterona. E é exatamente pelo fato de que a TPM se manifesta a partir do 14º ou 15º dia do ciclo que se crê que a progesterona esteja relacionada à síndrome.

do ciclo ovariano. Está sendo discutido e estudado se a síndrome pré-menstrual e a desordem disfórica pré-menstrual são a mesma coisa, provavelmente sim.

A síndrome pré-menstrual refere-se às variações físicas e do humor nas mulheres. Surge uma a duas semanas antes da menstruação e desaparece no fim do fluxo menstrual. Este transtorno é tratado pelos ginecologistas. A desordem disfórica pré-menstrual não apresenta necessariamente a sintomatologia física, enquanto



A Organização Mundial de Saúde ainda não reconheceu a tensão pré-menstrual como uma entidade patológica; enquanto isso, a classificação norte-americana já diferencia síndrome pré-menstrual (*Premenstrual Syndrome - PMS*) da desordem disfórica pré-menstrual (*Premenstrual Dysphoric Disorder - PMDD*). Esta deficiência, contudo, deverá ser corrigida na 11ª edição do Código Internacional das Doenças.

Não restam muitas dúvidas que existe um transtorno relacionado às fases

a alteração do humor é grave o suficiente para interferir nas atividades rotineiras.

## OS TIPOS DE TPM

Existe mais de um tipo de TPM. No total, são quatro variações. É importante salientar que os sintomas podem manifestar-se isoladamente ou em combinação variável.

**TPM do Tipo A (Ansiedade):** o sintoma principal é a ansiedade. Porém,

podem aparecer a agressividade, irritabilidade, tensão nervosa e aquela sensação de estar “no limite”. A ansiedade é causada pelo desequilíbrio entre o hormônio estrogênio e a progesterona. A maioria das mulheres com TPM apresenta níveis muito altos de estrogênio e baixos níveis de progesterona antes da menstruação.

**TPM do Tipo C (Cefaléia):** a cefaléia (dor de cabeça) destaca-se entre os demais sintomas. Pode também, apresentar fadiga e aumento de apetite (principalmente por doces). Algumas mulheres com TPM podem enfrentar o sintoma do desejo alimentar, causado por alteração da função hepática na síntese de carboidratos. Sem coordenação entre o fígado e o pâncreas, que provoca altos níveis de insulina na corrente sanguínea, resultando em aumento do risco de compulsão por açúcar.

**TPM do Tipo H (Hiperhidratação):** prepondera à retenção hídrica. Neste tipo, são comuns alterações físicas, como o inchaço, volume no abdômen, dores mamárias e ganho de peso. Pode ocorrer dores na mama, causadas por excesso de produção de prolactina, resultante da função anormal da glândula pituitária. A retenção de água é causada pela incapacidade do sistema digestivo na absorção de potássio ou função anormal da função linfática. Algumas teorias sugerem que a retenção de líquidos é causada por níveis elevados de serotonina.

**TPM do Tipo D (Depressão):** a depressão é o principal sintoma. Está associada à insônia, ao choro fácil, ao desânimo e ao esquecimento. Pesquisadores descobriram que mulheres com sintomas de depressão têm sempre níveis de desequilíbrio de estrôgeno e progesterona como resultado de alterações da função hepática do metabolismo das gorduras e proteínas. Sem os níveis adequados de estrogênio e progesterona, ocorre a tensão nervosa, resultando em aumento da desordem nervosa, incluindo a depressão.

Dados apontam que a TPM atinge mais de 18,5 milhões de brasileiras

de 10 a 49 anos. Nada menos do que 80% das mulheres em fase reprodutiva apresentam sintomas típicos, como irritabilidade, depressão, aumento de apetite e dores de cabeça. A média de idade de início da TPM é por volta dos 26 anos, e a tendência é que vá se agravando ao longo dos anos. As mulheres mais sujeitas a este problema são aquelas que sofrem de algum episódio depressivo ou possuem algum parente com problemas de humor, assim como aquelas que tiveram depressão pós-parto. Outras causas médicas apontadas como agravantes da TPM são anemia, distúrbio autoimune, hipotireoidismo, diabetes, epilepsia, endometriose, síndrome da fadiga crônica e doenças do colágeno.

Nas mulheres com diabetes, os efeitos da TPM podem ser ainda mais avassaladores, já que os mesmos fatores que desencadeiam a síndrome podem ter efeitos sobre o índice glicêmico. O sedentarismo, a alimentação e o estresse criam condições para que o índice de açúcar se eleve. O diabetes não provoca a TPM e esta não desestabiliza a glicemia, mas juntos podem complicar muito a rotina da mulher. Quando se pensa em diabetes e TPM, é possível traçar um programa que possa cuidar dos dois problemas ao mesmo tempo. A atividade física regular, por exemplo, é recomendada nos dois casos. Se de um lado os exercícios físicos provocam a liberação de endorfinas capazes de diminuir a incidência e a intensidade dos sintomas da TPM, por outro colaboram também para o controle da glicemia.

Do grupo de 80% das mulheres que enfrenta algum tipo de alteração física ou de humor, 40% delas chega a precisar de auxílio médico. Em outros 10% das mulheres, os efeitos da TPM são tão severos que chegam a incapacitá-las por até duas semanas a cada mês. Nesse último grupo, a TPM chega a ser associada a tentativas de suicídio, crimes violentos, acidentes, uso abusivo de cigarros e drogas, crises de pânico, bulimia, etc. Os relatos mais comuns, no entanto, são de retenção de líquidos, inchaço, mudanças de humor e irritabilidade, dores de cabeça e cólicas.

## OPÇÕES DE TRATAMENTO

Os tratamentos na maioria dos casos de TPM envolvem redução na relação hormonal durante a segunda metade do ciclo menstrual. Em termos preventivos, mudanças de hábitos na dieta e no estilo de vida podem ter efeitos atenuantes significativos sobre os sintomas da TPM, como redução no consumo de álcool, cafeína, sal, açúcar refinado e na ingestão de carboidratos, junto ao consumo moderado de carne e laticínios. Adicionalmente, uma dieta rica em alimentos vegetais (folhas, frutas, legumes e frutas secas, como nozes e amêndoas), peixes, como atum, cavala e salmão, e linhaça (óleo e sementes), pode aumentar as prostaglandinas antiinflamatórias.

### Convencional

O tratamento convencional dos sintomas da TPM inclui anticoncepcionais hormonais, diuréticos, antiinflamatórios não hormonais e agentes psicotrópicos.

Os **contraceptivos orais**, que suprimem a ovulação, são amplamente utilizados para tratar a TPM severa. Eles atuam na estabilização dos hormônios associados com os sintomas da TPM. A combinação de fórmulas hormonais e tipos de progéstina são usados com sucesso. Os efeitos colaterais dos contraceptivos contendo estrogênio incluem mastalgia, náusea, edema, hipertensão e descarga cervical. Fórmulas de progéstina estão associadas com perda de cabelo, acne, ganho de peso, aumento do apetite, depressão, hirsutismo, e redução do fluxo menstrual.

Os **diuréticos** são normalmente prescritos apenas se restrições alimentares, como a redução de sal e açúcares, se revelarem ineficazes. Os diuréticos reduzem o edema, aumentando a excreção de íons de sódio pelos rins. A água também é eliminada na urina. O abuso de diuréticos pode resultar em desequilíbrio eletrolítico e desidratação grave.

As **drogas antiinflamatórias não-esteróides** inibem a formação de prostaglandinas, interferindo com a enzima ciclooxigenase. Tais drogas têm demonstrado algum benefício no tratamento sintomático da TPM e dis-

menorréia. O naproxeno administrado a indivíduos em um estudo duplo-cego, controlado por placebo, demonstrou que a droga foi eficaz para a dor pré-menstrual e menstrual. Outro estudo semelhante relatou sucesso com o ácido mefenâmico. Devido à inibição de prostaglandinas ser não-seletiva, as prostaglandinas benéficas também são inibidas. Por isso, recomenda-se que as drogas antiinflamatórias não-esteróides sejam usadas apenas para tratamentos de curto prazo dos sintomas da TPM.

Os **antidepressivos**, ou seja, os inibidores seletivos da re-captção, incluindo a fluoxetina, paroxetina, sertralina e clomipramina, tem demonstrado eficácia no alívio da disforia pré-menstrual. Podem ser tomadas durante a fase lútea do ciclo menstrual para o alívio da irritabilidade, raiva, tristeza, ansiedade e tensão. A administração intermitente de antidepressivos parece ser mais eficaz do que o tratamento contínuo, embora as razões para isso não sejam completamente entendidas. Efeitos colaterais podem incluir insônia, dor de cabeça, nervosismo, perda de apetite e disfunção sexual.

### Suplementação nutricional

A suplementação nutricional é outra forma de enfoque visando a redução dos sintomas da TPM.

O **magnésio** desempenha uma série de funções importantes no organismo, incluindo a manutenção da estrutura óssea e regulando a contração muscular e os impulsos nervosos. Níveis subótimos de magnésio foram observados em mulheres que sofrem de TPM. Em um estudo duplo cego, aleatório, as mulheres com deficiência de magnésio e que sofrem de TPM receberam 360mg de magnésio três vezes ao dia ou placebo



durante a última metade do seu ciclo menstrual. Após o segundo mês, o grupo de tratamento apresentou uma melhora significativa, especificamente sobre as questões relacionadas com o humor.

O estrogênio aumenta a absorção de magnésio no osso e nos tecidos moles, fazendo com que as mulheres, particularmente as pré-menopáusicas, sejam vulneráveis a deficiências de magnésio. Um estudo realizado no *Brooklyn SUNY Health Science Center* mostrou que o magnésio sérico e os níveis de cálcio mudaram significativamente ao longo do ciclo menstrual. Segundo o estudo, os aumentos séricos de magnésio na fase folicular precoce diminuíram na ovulação e na presença de progesterona. Os autores do estudo concluíram que as alterações cíclicas em magnésio e cálcio podem produzir síndrome pré-menstrual durante a fase lútea em mulhe-

res que são deficientes em magnésio.

As formas ativas de magnésio são o óxido de magnésio, hidróxido de gluconato, glicinato, sulfato, cloreto, aspartato, malato, succinato, fumarato, ácido ascórbico e citrato. O magnésio é absorvido principalmente das seções jejuno e íleo do intestino delgado através de dois mecanismos. Um deles é um processo mediado por carreador que funciona quando os níveis de magnésio são baixos. O outro mecanismo é um processo de difusão simples, que ocorre quando os níveis de magnésio são mais elevados.

O teor de magnésio nos alimentos varia muito. Boas fontes alimentares incluem nozes, legumes, grãos, cereais e vegetais folhosos verde escuro. O processamento de alimentos é uma das principais causas de depleção do magnésio. Por exemplo, até 85% do magnésio é perdido

quando o trigo integral é refinado para produzir a farinha branca. As técnicas agrícolas modernas contribuem para o empobrecimento dos solos de magnésio. Os fertilizantes artificiais utilizados pelos agricultores geralmente não contêm qualquer magnésio. Escolhas alimentares pobres, excesso de ingestão de cálcio, má absorção intestinal, alcoolismo, doença hepática e renal e diabetes também podem causar deficiências.

Os **ácidos graxos essenciais**, ômega-3 e ômega-6, ajudam a reduzir as prostaglandinas inflamatórias e aumentam as prostaglandinas, aliviando a cólica menstrual, dores na mama, ganho de água e aumento da coagulação. Também podem ajudar a estimular pequenas quantidades de estrogênio, melhorando os sintomas da TPM.

O **ácido graxo ômega-3** é um ácido graxo poliinsaturado, também conhe-

cido como ácido alfa-linolênico (ALA). O ALA é convertido pelo organismo em ácidos graxos de cadeia mais longa, como o ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosapentaenóico (DHA).

Linhaça, colza, soja, alfafa e nozes contêm ácidos graxos ômega-3. Peixes de água fria também são fontes de ácidos graxos ômega-3. Na maioria dos casos, as pessoas não são capazes de consumir o ácido alfa-linolênico adequado das fontes dietéticas e a suplementação nutricional é recomendada.

Mais de 4.500 estudos têm sido realizados na tentativa de compreender o papel benéfico que os ácidos graxos ômega-3 desempenham no metabolismo humano e na saúde.

O ácido graxo ômega-6 também é conhecido como ácido linoléico, que é convertido pelo organismo em uma cadeia longa de ácido graxo conhecido como ácido gama-linolênico (GLA).

O ácido linoléico está presente no óleo de prímula (72%), óleo de semente de groselha negra (44%), e óleo de linhaça (18%). Milho, girassol, cártamo e outros óleos contêm mais de 60% de ômega-6. O ácido gama-linolênico (GLA) está presente no óleo de prímula (9%), óleo de semente preta (18%), e óleo de borragem (26%). Carne bovina e outros animais, leite e ovos são as principais fontes alimentares de ácido araquidônico.

Pesquisas relatam que mulheres com TPM não conseguem converter o ácido linoléico em ácido gama-linolênico (GLA). Um estudo duplo-cego, controlado por placebo, demonstrou que o fornecimento de GLA sob a forma de óleo de prímula é um tratamento altamente efetivo para a depressão e irritabilidade, dores na mama e retenção de líquidos associados à TPM.

As **isoflavonas de soja**, como a genisteína e a daidzeína, são ricas em fitoestrogênios, os quais têm sido relacionados com a redução dos sintomas da TPM, bem como com a mineralização dos ossos e diminuição do risco de alguns cânceres. As isoflavonas de soja também podem melhorar os índices de HDL/LDL. Nas culturas em que os produtos de soja (coalhada de feijão, tofu, tempeh) ou outras fontes de fitoestrogênios (leguminosas) são consumidos

em abundância, os problemas de saúde da mulher, certos cânceres e doenças cardiovasculares são menos prevalentes.

As isoflavonas são bem absorvidas por via oral. A soja crua contém entre 2mg a 4mg de isoflavonas totais/g de peso seco. A proteína de soja apresenta baixa concentração de isoflavonas, incluindo molho de soja ou o óleo de soja. A proteína de soja concentrada (65% de proteína de soja), frequentemente usada em hambúrgueres de soja e muitos outros produtos de soja, não contém quantidades nutricionais significativas de isoflavonas. Os produtos de soja processados, com álcool para reduzir o odor e o sabor da soja, apresentam concentrações muito baixas de isoflavonas. Algumas pesquisas sugerem que uma única porção de alimentos oriundos de soja (como o leite ou o tofu) contém isoflavonas suficientes para exercer efeito clínico.

As **bactérias probióticas, acidophilus e bifidus**, também podem ser incluídas no tratamento da TPM, tendo em vista seu efeito benéfico à flora intestinal, que responde pelo processo de desintoxicação, juntamente com o fígado.

*Acidophilus* são culturas que promovem a saúde da flora do intestino. A flora bacteriana no trato gastrointestinal influencia o metabolismo dos fitoestrogênios no organismo. Muitas mulheres com infecções crônicas por levedura, que apresentam uma história de uso de antibiótico, alta ingestão de alimentos refinados, estresse, uso crônico de corticosteróide, ou uso de pílula anticoncepcional, podem apresentar um desequilíbrio da flora intestinal (disbiose). Os *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidus* metabolizam fitoestrogênios em isoflavonas, tornando a suplementação com *acidophilus* um componente valioso para o bem-estar da mulher.

Pequenas quantidades de *L. acidophilus* ocorrem em alimentos cultivados, como iogurte e leite fermentado. No entanto, para ser eficaz, quantidades maiores devem ser consumidas na forma de suplementos.

O *Lactobacillus acidophilus* é uma das cepas mais proeminentes de bactérias benéficas que residem predominantemente no intestino delgado. Fornecem inúmeras funções e efeitos

benéficos, como a prevenção de infecções bacterianas, melhora da digestão e absorção de nutrientes, melhora do metabolismo do colesterol, e melhora do sistema imunológico. A manutenção de uma colonização saudável da microbiota intestinal com bactérias benéficas, como o *L. acidophilus*, é um fator-chave para a saúde geral.

*Bifidobactérias* são bactérias que existem principalmente no intestino grosso, embora alguns também habitem a parte inferior do intestino delgado. Até o momento, 28 espécies de *bifidobactérias* foram isoladas do intestino de humanos e animais. As espécies predominantes que ocorrem nos seres humanos são *Bifidobacterium bididum* (bifidus), *B. infantis*, *B. breve*, *B. adolescentis* e *B. longum*.

As *Bifidobacterias* metabolizam o açúcar para a produção de lactato e acetato. Isso cria um pH levemente ácido, criando um ambiente desfavorável para o crescimento de organismos patológicos.

Da mesma forma que o *acidophilus*, pequenas quantidades de *bifidobactérias* podem ser encontrada em alimentos cultivados, como iogurte e leite fermentado, sendo que para se tornarem eficazes, são necessárias maiores quantidades na forma de suplementos.

A **vitamina B<sub>6</sub>**, também conhecida como piridoxina, apresenta benefícios para reduzir os sintomas da TPM. Uma pesquisa realizada entre 1976 e 1983 estudou 630 mulheres que sofriam de TPM, nas quais foram administradas doses diárias de cloridrato de piridoxina. As doses variavam de 40mg a 100mg no início do estudo, aumentando para 120mg a 200mg no decorrer do estudo. Os resultados foram que 65% a 68% e 70% a 88%, respectivamente as dosagens administradas, apresentaram redução dos sintomas da TPM. O sucesso depende da capacidade do organismo para converter a vitamina B<sub>6</sub> ao seu metabólito ativo, o fosfato de piridoxal 5 (PLP). Segundo estudos, a vitamina B<sub>6</sub> pode, supostamente, reduzir as queixas menstruais, como cólicas, mamas fibrocísticas e sangramento excessivo.

A vitamina B<sub>6</sub> existe em três formas diferentes. A piridoxina ocorre principalmente em plantas, enquanto

as outras duas formas, piridoxamina e piridoxal, ocorrem principalmente em animais. Uma vez que estas formas têm aproximadamente a mesma atividade biológica, são referidas coletivamente como vitamina B<sub>6</sub>.

As melhores fontes de vitamina B<sub>6</sub> são o levedo de cerveja, germen de trigo, carnes de órgãos (especialmente o fígado), amendoim, legumes, batatas e bananas. A flora normal do trato intestinal humano também sintetiza vitamina B<sub>6</sub>.

A suplementação diária de **vitamina E** tem demonstrado resultados positivos em pesquisas devido a suas propriedades. Em um estudo randomizado, duplo-cego, doses diárias de 400 UI produziram melhora significativa em alguns sintomas afetivos e físicos em algumas mulheres com TPM. A vitamina E possui oito componentes, que inclui quatro tocoferóis, alfa, beta, gama e delta. A forma natural da vitamina E, alfa-tocoferol d, mostrou ter maior biodisponibilidade do que as iso - formas sintética da vitamina.

Boas fontes de vitamina E incluem os óleos vegetais, óleo de germen de trigo, sementes, nozes e grãos de soja. Outras fontes adequadas são folhas verdes, couve de bruxelas, produtos de trigo integral, pães integrais e cereais, abacate, espinafre e aspargos.

O **cálcio** e a **vitamina D** também são boas opções para o tratamento da TPM. Um estudo foi realizado envolvendo 1.057 mulheres sem sintomas de TPM que, em seguida, desenvolveram os sintomas, e 1.968 mulheres sem sintomas de TPM. Questionários de frequência usando alimentos, ingestão de vitamina D e cálcio foram analisados nos anos de 1991, 1995 e 1999. Após o ajuste de idade, tabagismo e outros fatores de risco, os resultados mostraram que as mulheres com maior ingestão de vitamina D tiveram menor risco de TPM. O mesmo foi demonstrado para a ingestão de cálcio. O leite desnatado ou com baixo teor de gordura também foi associado a um menor risco de TPM. Os autores do estudo concluíram que, embora maiores ensaios clínicos sejam necessários, uma alta ingestão de vitamina D e cálcio podem reduzir o risco de TPM.

As formas de cálcio incluem o citrato de cálcio, aspartato, ácido ascórbico,

## Na área botânica, alguns suplementos de ervas são apontados como indicados ao alívio dos sintomas da TPM.

lactato, fosfato, carbonato, glicinato, malato, quelatos de aminoácidos e compostos de hidroxapatita microcristalina (CHCM).

O cálcio é o mineral mais abundante no corpo humano. Em média, homens saudáveis contêm cerca de 2,5 a 3 quilos de cálcio, enquanto as mulheres contêm cerca de 2 quilos. Cerca de 99% de cálcio está presente nos ossos e dentes, o que deixa apenas cerca de 1% nas células e fluidos corporais.

O leite e produtos lácteos são a principal fonte de cálcio na dieta da maioria das pessoas. Outras boas fontes são vegetais folhosos verde escuro, brócolis, leguminosas, nozes e grãos integrais.

As formas ativas da vitamina D incluem a vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol), vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol), e calcitrol (1,25 dihidroxi colecalciferol).

A vitamina D não ocorre em quantidades significativas em muitos alimentos, sendo encontrada em pequenas quantidades e altamente variáveis em manteiga, nata, gema de ovo e fígado. O leite fortificado com vitamina D é a principal fonte desse nutriente nos Estados Unidos. Tanto a Associação Dietética Americana como os nutricionistas do Canadá desenvolveram diretrizes alimentares para os vegetarianos que oferecem as melhores fontes possíveis de nutrientes sem carne.

### Suplementos de ervas

Na área botânica, alguns suplementos de ervas são apontados como indicados ao alívio dos sintomas da TPM.

O rizoma da **erva de São Cristóvão** (*Cimicifuga racemosa*), ou ainda, *black cohosh* como é conhecida em inglês, apresenta propriedades fitoestrogênicas, sendo que a isoflavona formononeti-

na apresentou atividade estrogênica em ratos de laboratório. A formononetina atua como um concorrente com estrógeno na ligação às células uterinas *ex vivo*. Estudos clínicos têm relatado efeitos positivos sobre a menopausa e queixas pós-menopausa, quando do uso de extratos padronizados de erva de São Cristóvão.

Os triterpenóides 27-deoxiacteina também produzem efeitos similares ao estrogênio em seres humanos. Em um estudo controlado, comprimidos de erva de São Cristóvão, padronizados para 1mg de 27-deoxiacteina, foram administrados em 110 pacientes do sexo feminino em uma clínica universitária ginecológica. Os pacientes receberam dois comprimidos, duas vezes ao dia, durante dois meses. Metade dos pacientes tomou o comprimido de erva de São Cristóvão, e a outra metade tomou um placebo. No final do período de tratamento necessário, ambos os grupos foram testadas para o hormônio luteinizante (LH) e para o hormônio folículo estimulante (FSH). Foram observados aumentos nos níveis de LH em indivíduos com menopausa com queixa de ondas de calor. Não houve efeito significativo sobre a concentração sérica de FSH em ambos os grupos. Esse estudo relatou os efeitos positivos que a erva de São Cristóvão tem em supressão de LH em mulheres na pós-menopausa, com uma forma semelhante ao estrogênio. No entanto, o estrogênio natural do organismo também afeta a liberação de FSH através da ligação ao receptor, o que comprova as propriedades estrogênicas da erva de São Cristóvão.

Além disso, o cimicifugoside constituinte afeta o sistema hipotálamo-hipófise, produzindo um efeito de equi-

líbrio hormonal no sistema reprodutor feminino. O hipotálamo e a hipófise controlam muitos dos aspectos da bioquímica humana, incluindo a liberação hormonal e a regulamentação.

O rizoma da erva de São Cristóvão tem sido usado na medicina chinesa há séculos como um remédio para doenças como dor de cabeça, sarampo não-eruptivo, gengivite uterina e prolapso retal. Os americanos usam a erva de São Cristóvão como um remédio para problemas relacionados ao sexo feminino, incluindo menstruações dolorosas, parto problemático, problemas de artrite e como antídoto para picada de cobra. A preparação do rizoma da erva de São Cristóvão foi listado como um remédio popular na Farmacopéia dos Estados Unidos em 1820-1936, demonstrando o interesse no valor medicinal da erva.

A árvore do *Vitex agnus-castus*, conhecido no Norte do Brasil como **alecrim-de-Angola**, e popularmente conhecida como vitex, tem uma longa história de uso popular na saúde da mulher. O vitex tem sido recomendado para uso em sintomas de leves a moderados, especialmente na endometriose, menopausa e nos sintomas da TPM. A real atividade dos constituintes do vitex não está plenamente estabelecida. Estudos têm relatado que a erva tenha efeito significativo sobre a hipófise; outros estudos apontam para um componente com o efeito da progesterona. Em suma, esses estudos relatam que o vitex estimula o hormônio luteinizante (LH) e inibe o hormônio folículo estimulante (FSH). O vitex pode também possuir atividade estrogênica, como evidenciado pelo método *in vitro*, aumentando a regulação do gene do hormônio induzido, PS2 (presenelina-2) em células de câncer de mama S30.

Um estudo multicêntrico não-interventivo (estudo aberto, sem controle) foi conduzido para estudar a eficácia e tolerância do extrato de vitex em 1.634 pacientes com TPM. Quatro principais sintomas da TPM foram monitorados, incluindo depressão, ansiedade, desejo, e hiperhidratação. Depois de um período de tratamento de três ciclos menstruais consecutivos, 93% dos pacientes relataram diminuição do número de sintomas, ou mesmo, a cessação dos sintomas da

TPM. A mastodinia (dores na mama) ainda estava presente após três meses de terapia, mas apresentou-se, geralmente, menos grave do que antes do tratamento. Um recente estudo placebo duplo-cego, controlado, realizado em dois grupos paralelos (cada um com 50 pacientes) relatou que o uso de vitex foi útil no tratamento da dor cíclica da mama nas mulheres.

Em um estudo prospectivo, multicêntrico, a eficácia do extrato de vitex foi estudada em 50 pacientes com TPM. Na conclusão do estudo, os sintomas relacionados à TPM foram reduzidos pelo tratamento, embora tenham retornado gradualmente após a interrupção do mesmo, contudo, uma diferença de 20% do valor base permaneceu até três ciclos após o término do tratamento. Inicialmente, a escala visual analógica, auto avaliada, foi elevada na fase lútea tardia e baixa na fase folicular, como era esperado. Durante o tratamento, a escala visual analógica diminuiu no final da fase lútea (47,2%) e manteve-se 21,7% abaixo do valor base após três ciclos de pós-cessação do tratamento, com a escala visual analógica baixa na fase folicular permanecendo inalterada durante todo o período de observação. O número de pacientes que sofriam os sintomas da TPM foi ligeiramente reduzido em 7,5 a 6, com os níveis de repouso de prolactina no sangue permanecendo dentro da faixa fisiológica ao longo do estudo. Não foram observadas diferenças entre pacientes ou desligamento de contraceptivos orais. Vinte pacientes apresentaram 37 eventos adversos transitórios, sem reações adversas graves relatadas. Os autores concluíram que pacientes com TPM podem ser tratados com sucesso com vitex como indicado por uma clara melhora no parâmetro principal durante o tratamento e o retorno gradual após o término do tratamento. A principal resposta ao tratamento parece estar relacionada ao alívio sintomático e não a duração da síndrome.

Um recente estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, comparativo de grupos paralelos de 178 mulheres que tomam um produto padronizado de vitex (1 comprimido por dia) relataram melhora na TPM.

A *Angélica sinensis*, conhecida po-

popularmente como **ginseng**, angélica chinesa, ginseng feminino, dong Quai (chinês), chinesa angélica (inglês), dan g quai (espanhol, italiano) e dan g qui (francês), é considerada um dos remédios mais importantes na medicina chinesa. O ginseng tem sido usado durante séculos para uma variedade de sintomas do sexo feminino, como a TPM, e é considerado um tônico para as mulheres que estão cansadas, se recuperando de doenças, ou que tenham baixa vitalidade.

O ginseng é rico em fitoestrógenos. Durante a TPM, quando os níveis de estrógeno são elevados, os fitoestrógenos se ligam a sítios de ligação de estrogênio, deixando o estrogênio endógeno para ser metabolizado pelo fígado, reduzindo assim o excesso de efeitos estrogênicos. Quando os níveis de estrogênio são baixos, como no caso da menopausa, os fitoestrógenos se ligam a sítios de ligação de estrogênio, ativando o sítio receptor de uma forma mais suave do que as drogas. Há poucos relatos sobre os efeitos estrogênicos diretos do ginseng. No entanto, tem sido utilizado por gerações de mulheres que relatam melhores resultados e menos efeitos colaterais do que com produtos de substituição de prescrição de estrogênio.

O ginseng é geralmente considerado como opção para aliviar os sintomas da menopausa. No entanto, numerosos estudos que avaliaram o seu uso não tiveram resultados promissores. Em um deles, o ginseng mostrou fraca atividade do receptor de estrogênio, enquanto que outro estudo afirmou que não era mais útil do que o placebo no tratamento dos sintomas da menopausa.

Além dos efeitos fitoestrogênicos, o ginseng dilata os vasos sanguíneos, podendo causar efeito anti-hipertensivo. Acredita-se que também regula a imunoglobulina E (IgE) e exerce efeito imunomodulador no organismo, aumentando a atividade das células brancas do sangue. O ginseng também promove atividade circulatória e possui propriedades construtoras do sangue, reduzindo a sua viscosidade.

A folha do **dente-de-leão** (*Taraxacum officinale*) apresenta propriedades diuréticas e qualidades poupadoras de potássio. Não existem estudos clínicos



com humanos para apoiar esses usos, apenas muitos anos de uso positivo por parte dos médicos ao redor do mundo em pesquisa adicional. Em experimentos com animais de laboratório, um extrato fluido (01:01 w/v) de folhas de dente-de-leão (o que corresponde a 8g de folhas secas/kg de peso corporal) foi relatado por possuir atividade diurética comparável à da furosemida (80mg/kg de peso corporal). Um ponto mais promissor desse estudo foi que a perda de potássio normal, observada com muitos diuréticos convencionais, não foi observada com o uso do dente-de-leão, devido

ao alto teor de potássio nas folhas.

O dente-de-leão é composto por resina (taraxacina), terpenóides (lactonas sesquiterpênicas de taraxacerina), polissacarídeos (principalmente fructosans e inulina), cumarinas, carotenóides (luteolina e violaxantina), ácidos hidroxicânicos, ácido chicórico e ácido clorogênico, ácidos graxos furano, vitaminas A, B, C e D, e sais minerais (incluindo um elevado teor de potássio).

A erva tem sido historicamente utilizada como um alimento precioso e agente medicinal. A folha contém um alto teor de vitaminas e minerais, incluindo

vitamina A (14.000 folhas frescas IU/100gm) e potássio (297mg/100gm folhas secas).

O dente-de-leão também pode ser eficaz em aumentar a função imunológica. Evidências indicam que pode restaurar, experimentalmente, função imune suprimida em animais através do aumento da imunidade celular, humoral, e não específicos. Estudos recentes têm sugerido que influencia a produção de óxido nítrico (importante na regulação imune), principalmente como resultado da capacidade de induzir a secreção do fator de necrose tumoral alfa. Também foram relatadas ação antitumoral do extrato aquoso de dente-de-leão.

Na fitoterapia européia, a **cava-cava** (*Piper methysticum*) tem sido usada como um tratamento eficaz e seguro para os estados de ansiedade leve, tensão nervosa, tensão muscular e insônia leve. Estudos têm relatado que os extratos de cava-cava se comparam favoravelmente aos benzodiazepínicos no controle dos sintomas de ansiedade e depressão, enquanto aumentam a vigilância, a sociabilidade, a memória e o tempo de reação. Contudo, os estudos são conflitantes quanto às ações da cava-cava relacionadas a anti-ansiedade. As cavalactonas parecem agir no sistema límbico, em particular no complexo amígdala, a parte primitiva do cérebro, que é o centro emocional do ser humano e das funções básicas de sobrevivência. Acredita-se que a cava-cava pode promover o relaxamento, o sono e o repouso, alterando a maneira pela qual o sistema límbico modula os processos emocionais. A tolerância não parece se desenvolver com o uso de cava-cava.

Usando a escala de Ansiedade de Hamilton, um estudo duplo-cego, observou que uma preparação de cava-cava apresentou uma redução estatisticamente significativa nos sintomas de ansiedade, incluindo nervosismo e sintomas somáticos, tais como palpitações, dores no peito, tontura, dor de cabeça e sensação de irritação no estômago. Uma meta-análise recente relatou que a cava-cava foi um agente efetivo para o tratamento sintomático da ansiedade. Estudos duplo-cegos, randomizados e controlados com placebo de extrato oral de cava-cava para o tratamento de ansie-

# A TPM deixou de ser vista como “fricote” das mulheres e passou a ser encarada como um problema de saúde que pode e deve ser tratado.

dade foram incluídos. A superioridade da cava-cava em relação ao placebo foi apontada por todos os sete ensaios analisados. Pesquisadores sugerem, após um estudo multicêntrico, randomizado, controlado com placebo, duplo-cego, que a cava-cava pode ser eficaz e segura quando usada para distúrbios do sono associados com transtornos de ansiedade.

Em um outro estudo, 52 pacientes que sofrem de ansiedade de origem não-psicótica tomaram um suplemento de cava-cava. Oitenta e um por cento dos indivíduos que tomaram a preparação com cava-cava classificaram o tratamento como “muito bom” ou “bom”. Os autores concluíram que o suplemento de cava-cava é uma alternativa segura e eficaz aos antidepressivos e tranquilizantes em transtorno de ansiedade, sem os problemas de tolerância associados com benzodiazepinas.

Vários outros estudos têm relatado efeitos positivos do suplemento de cava-cava relacionados à saúde da mulher, especialmente quando a ansiedade está presente, incluindo TPM e menopausa.

A cava-cava tem sido usada há séculos pelos nativos do Pacífico Sul. A raiz é tradicionalmente usada na preparação de uma bebida conhecida por uma variedade de nomes locais e ocupa uma posição de destaque na vida social, cerimonial e no cotidiano dos povos das ilhas do Pacífico, como o café ou o chá o são nas culturas ocidentais.

Preparações medicamentosas de cava-cava são aprovadas em vários países europeus para o tratamento de ansiedade e agitação nervosa. No Canadá, a cava-cava não é permitida devido à regulamentação pelo Ministério da Saúde.

A erva de São João (*Hypericum perforatum*), St. John's Wort em inglês, tem

vários possíveis efeitos sobre a química do corpo, incluindo a inibição da secreção de cortisol, o bloqueio de hormônios catabólicos, tais como a interleucina 6 (IL-6), e a inibição da quebra de diversos neurotransmissores do sistema nervoso central, incluindo a serotonina. Embora o componente hipericina tenha sido originalmente pensado como tendo os efeitos antidepressivos observados na erva de São João, pesquisas recentes relataram que os componentes pseudo-hipericina e hiperforina podem aumentar a serotonina, catecolaminas e os níveis de glutamina no cérebro.

A literatura recente tem relatado o citocromo P-450 de indução enzimática com a atividade da erva de São João em estudos com humanos. Acredita-se que o mecanismo de ação seja a indução de enzimas hepáticas e as alterações posteriores de níveis da droga pela erva. Além disso, vários relatos têm sugerido que o uso concomitante de erva de São João e ISRSs pode resultar em “síndrome de serotonina”, incluindo suores, tremores, confusão, rubor e agitação.

A erva de São João chamou a atenção para seu uso em depressão leve. Sua popularidade origina-se de sua ampla utilização pelos médicos na Europa como um agente opcional no tratamento da depressão leve a moderada. Há uma variedade de estudos que comprovam o uso da erva de São João no tratamento de depressão leve a moderada. Além disso, as vendas desta erva na Europa, com base na recomendação médica, supera a popular fluoxetina (Prozac).

Recentes resultados de dois ensaios clínicos randomizados independentes indicam que a erva de São João não é mais benéfica do que o placebo em indivíduos com depressão em estado ele-

vado. No entanto, um desses ensaios utilizou sertralina (50 a 100mg/dia) como controle ativo e não encontrou nenhuma superioridade significativa sobre o placebo de sertralina nesta população de doentes também. Embora esses dois estudos possam indicar que a erva de São João não é eficaz para depressão em estado elevado, não confirmar nem negam o uso da erva de São João em depressão leve a moderada.

A erva de São João é uma planta perene de florescimento, que cresce em muitas regiões do mundo, incluindo Europa e Estados Unidos. As partes da planta utilizada são as parcelas acima do solo. Os estudos com erva de São João têm-se centrado em torno do uso de um teor de hipericina padronizado de 0,3% na dose de 300mg, três vezes ao dia. É considerada uma erva segura e eficaz na Europa e sua monografia é parte da Comissão de Monografias de Plantas Medicinais.

## CONCLUSÃO

A TPM é uma síndrome que merece ser conhecida, entendida e, principalmente, tratada!

Há muito o que se fazer para reduzir o impacto da TPM no dia-a-dia. Estratégias medicamentosas é o que não faltam, passando por suplementação de cálcio, magnésio, vitamina B<sub>6</sub>, intervenções hormonais e antidepressivos que aumentam as concentrações de serotonina (tanto de forma contínua ou somente na segunda fase do ciclo).

Além disso, medidas comportamentais são bem-vindas, tais como atividade física e técnicas de relaxamento. Quanto à dieta, é frequente a recomendação de restrição de calorias e fracionamento da dieta, mas não há evidências científicas suficientes para a prescrição de uma dieta específica, assim como também não há um exame que possa identificar e definir o tipo de síndrome que a mulher enfrenta.

Mesmo diante de tantos obstáculos científicos a serem explorados e vencidos, é importante saber que a TPM deixou de ser vista como “fricote” das mulheres e passou a ser encarada como um problema de saúde que pode e deve ser tratado.