

## **A fitoterapia *Morus Nigra*: como alternativa no tratamento dos sintomas da menopausa**

### **Phytotherapy as an alternative in the treatment of menopause symptoms**

DOI:10.34117/bjdv7n4-354

Recebimento dos originais: 14/03/2021

Aceitação para publicação: 14/04/2021

#### **Sidney de Oliveira Rodrigues**

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Endereço: Rua Nova Iorque, 4489, Caladinho, Porto Velho, RO, CEP 76808-222  
E-mail: sidney.orodrigues@gmail.com

#### **Alison Luiz da Silva Monteiro Viera**

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Endereço: Rua Tambaqui, 5121, Lagoa, Porto Velho, RO, CEP 76812-056  
E-mail: alisonluiz@live.com

#### **Neuza Biguinati de Barros**

Dra. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP 76811-678  
E-mail: neuzabiguinati@gmail.com

#### **César Augusto Batasini de Oliveira**

Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA  
Endereço: R. das Ararás, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP 76811-678  
E-mail: cesarbatasini@gmail.com

#### **RESUMO**

**Introdução:** Quando ocorre aos sintomas da menopausa é possível analisar várias formas de tratamento que realmente possuem eficácia comprovada química e fisicamente. Além disso, há evidências que o uso de alguns fitoativos retardam sintomas variados causados pelo climatério. Entretanto, a planta que será abordada neste trabalho é conhecida por sua funcionalidade para a redução da causa que mais acomete as mulheres a partir de uma certa idade. Trata-se da *Morus Nigra*, planta que possui um bom embasamento científico de comprovação terapêutica, o que é de extrema importância para o tratamento de qualquer enfermidade. **Objetivos:** Desenvolver uma revisão sistemática sobre os medicamentos à base de fitoterapêutica que utilizam a *Morus Nigra* para o tratamento dos sintomas da menopausa, evidenciando também o climatério. **Metodologia:** é uma pesquisa básica, que objetiva gerar conhecimentos novos e úteis para o avanço da ciência. Seus objetivos são exploratórios, cuja finalidade é a de proporcionar mais informações sobre o assunto que foi investigado, possibilitando sua definição e seu delineamento. Quanto a sua abordagem, é uma pesquisa qualitativa, que descreve, interpreta e compara

os fatos sem considerar os seus aspectos numéricos em termos de regras matemáticas e estatísticas. Do ponto de vista dos procedimentos técnicos, é uma pesquisa bibliográfica, na qual, sua base é a análise de material já publicado. Conclusão: Com base nos dados divulgados nesta revisão, pode-se concluir que a *Morus Nigra* se trata de uma árvore conhecida popularmente como amora. O estudo desta espécie vegetal é de extrema importância para compreender os mecanismos de ação dessa planta e os tratamentos com a sua utilização, cujos resultados se apresentam altamente satisfatórios.

**Palavras-Chave:** Fitoterápicos, Alternativa Terapêutica, Sintomas da Menopausa, Efeitos e Reações, *Morus Nigra*.

## ABSTRACT

**Introduction:** Regarding menopausal symptoms it is possible analyze various forms of treatment, which actually have chemically and physically proven efficacy. In addition, there is evidence that the use of some phytoactives delay scant symptoms caused by climacteric. However, the plan that will be addressed in this work, is known for its functionality to reduce the cause that most affects women from a certain age, being *Morus Nigra* having a good scientific basis of therapeutic proof, which is extremely important for the treatment of any disease. **Objectives:** To develop a systematic review on herbal medicines that use *Morus Nigra* for the treatment of menopausal symptoms, also showing the climacteric. **Methodology:** it is a basic research, which aims to generate new knowledge useful for the advancement of science. Its objectives are exploratory, which aims to provide more information on the subject that we will investigate, enabling its definition and design. As for its approach is a qualitative research, which describes, interprets and comcants the facts without considering their numerical aspects in terms of mathematical rules and statistics. From the point of view of technical procedures: this is a bibliographic research, in which its basis is the analysis of material already published. **Conclusion:** Based on the data published in this review, it can be concluded that *Morus Nigra* is a tree called blackberry in which the study is extremely important, understanding the mechanisms of action of this plant, as its action on the treatment is effective.

**Keywords:** Phytotherapics, Therapeutic Alternative, Symptoms of Menopause, Effects and Reactions, *Morus Nigra*.

## 1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho tem como tema “A fitoterapia *Morus Nigra* como alternativa no tratamento dos sintomas da menopausa”. Neste, serão desenvolvidos quatro problemáticas, que são: Fitoterápicos que contribuem para minimizar os sintomas da menopausa, sendo estes, fármacos derivados e reproduzidos a partir de vegetais ou plantas considerados medicinais. Estes fármacos passam pelos mesmos controles e estudos clínicos que outros medicamentos tradicionais, tendo como exemplo a *Morus Nigra* com comprovações científicas confirmadas no tratamento dos sintomas da menopausa, o que define sua eficácia e segurança para o uso humano.

A *Morus Nigra*, popularmente conhecida como *Amora Negra*, é uma planta nativa da Ásia podendo ser utilizado desde a raiz até as folhas. Possui uma combinação de princípios ativos como adenina, glicose, asparagina, carbonato de cálcio, proteínas e taninos, incluindo também a rutina um composto flavonóides. Essas substâncias desempenham um papel na inibição dos efeitos antibacterianos no tratamento e podem afastar as secreções pulmonares, suor, tônicos e laxantes. Além disso, suas raízes são descritas como sedativos e diuréticos, e sua casca é usada como agente anti-reumático, reduzindo a pressão arterial e analgésico (VIANA, 2008).

O estrogênio é um hormônio com múltiplas ações nos tecidos reprodutivos (como mama, útero e ovário) e em muitos tecidos não reprodutivos, incluindo ossos, sistema nervoso central e sistema cardiovascular. Ainda os hormônios femininos (estrogênios, progestinas, androgênios) que são importantes no ciclo biológico da mulher e determinam a liberação do óvulo, manutenção da gestação e do comportamento feminino e uma variedade de outras funções reprodutivas e não reprodutivas. Os fitoterápicos demandam de efeitos colaterais e reações adversas na sua utilização como forma de tratamento nos sintomas da menopausa, pois como quaisquer outros medicamentos, possuem tais efeitos e reações, que podem causar intoxicações levando a evidenciar alergias, constipações, náuseas, dores de estômago, diarreia, entre outros.

Além disso, o uso de fitoterápicos apresenta bons resultados para o tratamento da menopausa. Entretanto, pode ser uma opção terapêutica natural frente ao tratamento de reposição hormonal, pois os fitoterápicos podem aliviar os sintomas que partem desde ondas de calor e suor como também reduzem os sintomas psicológicos de ansiedade, insônia, estresse e mau humor, e entre outros benefícios que serão expostos neste estudo.

## 2 METODOLOGIA

O presente artigo é um estudo de revisão bibliográfica, de caráter sistemático, com finalidade integrativa, com a utilização de uma avaliação atenta e sistemática de estudos já publicados acerca da temática de “A fitoterapia como alternativa no tratamento dos sintomas da menopausa”. Nele, será utilizada uma planta extremamente importante no tratamento dos sintomas na fase da vida das mulheres: a *Morus Nigra*. Nos critérios de inclusão foi buscado as seguintes palavras-chave: Fitoterápicos; Repositores Hormonais Feminino; Hormônio feminino; Fitoestrogênios; Climatério; Menopausa, com anos de publicações de: 2001 à 2019. Possuindo alguns tipos de publicações como Revistas científicas, Dissertações, Livros Online, Documentações oficiais do Governo Federal,

Sites. Já nos critérios de exclusão foram retiradas palavras-chave fora do contexto, ano de publicação não estabelecido e anteriores ao ano 2001, como também tipos de publicações não indexada. Para a coleta de dados foram utilizados SCIELO, MEDLINE, CAPES, GOOGLE ACADÊMICO PUBMED que abordem o tema aqui discutido. A análise de dados foi feita através da análise de conteúdo, que é uma técnica de análise das comunicações, que irá fiscalizar o que foi observado pelo pesquisador nos materiais selecionados. Na análise do material, buscou-se classificá-los em temas ou categorias que auxiliam na compreensão do que está por trás dos discursos.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### 3.1 FITOTERAPÍA, PLANTA MEDICINAL (MORUS NIGRA)

Fitoterapia é a terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal, conforme Portaria nº 971 (BRASIL, 2006). A Fitoterapia, hoje em dia, se fundamenta em conhecimentos de fisiologia, fisiopatologia, farmacologia, química orgânica, bioquímica, além de estar sujeita a regulamentação em farmacovigilância, o que torna esta prática terapêutica uma ciência consolidada (BRASIL, 2006)

As plantas medicinais são aquelas capazes de aliviar ou curar enfermidades e têm tradição de uso como remédio em uma população ou comunidade. As plantas medicinais são importantes fontes de substâncias chamadas xenobióticas que visam uma melhoria das condições de saúde do indivíduo que busca de tratamento. Para usá-las, é preciso conhecer a planta e saber onde colhê-la e como prepará-la. Normalmente são utilizadas na forma de chás e infusões (BRASIL, 2010).

Planta com ação fitoativa para o tratamento dos sintomas da menopausa é a planta que está em questão nesse trabalho. Apresentam estímulos fitoterápicos com certas fontes que causam alívio para os sintomas da menopausa, por sua ação estrogênio-símile, sendo ela:

*Morus nigra* L. (MN), também conhecida como amora preta, pertence ao gênero *Morus* da família Moraceae. Uma planta nativa do sudeste asiático usada para diversos fins medicinais, comumente encontrada em algumas regiões do Brasil. Utilizam-se de suas folhas e talos para os fitoativos, além de possuir ação anti-inflamatória, adstringente, antioxidante e cicatrizante. As plantas desse gênero contêm vários compostos fenólicos, incluindo flavonóides, flavonas, isoflavonas, isoprenilatos, estilbenos, cumarinas, cromonas e xantonas (Costa, et al., 2020). A *Morus Nigra* é usada como um alívio no

tratamento para sintomas da menopausa por conter em sua composição química flavonóides que garantem uma grande qualidade de vida as mulheres que se acometem a passar por essas condições (ERCISLI; ORHAN, 2007).

As folhas da amoreira preta são amplamente utilizadas na medicina tradicional em todo o mundo. No entanto, não há relatos científicos sobre a proteção testicular, as atividades hepato e nefroprotetora das folhas de *M. nigra*. Os componentes bioativos das folhas da amoreira-preta parecem ser bons candidatos para proteção genética, tratamento da organotoxicidade induzida pelo estresse oxidativo (DIAB, et al., 2020).

### 3.2 HORMÔNIOS FEMININOS

As mulheres em idade reprodutiva produzem as três classes de esteroides (hormônio sexual feminino) que são: os estrogênios, as progestinas e os androgênios (BURTIS et al., 2008). O papel dos androgênios (testosteronas) na fisiologia normal da mulher ainda não está totalmente esclarecido. Mas sabe-se que eles são os precursores dos estrogênios, parecem aumentar a libido e a massa muscular e estão envolvidos no desenvolvimento normal do folículo ovariano e de sua atresia (FONSECA et al., 2004).

Os hormônios esteroides são sintetizados a partir do colesterol e modificados por uma série de reações químicas, até que um hormônio fique pronto para ser posto em ação imediatamente. Mais de vinte estrogênios foram identificados, sendo que os mais importantes são o estradiol, o estrona, e o estriol (BURTIS; ASHWOOD; BRUNS, 2008).

O estradiol é o mais potente estrogênio, ele estimula a proliferação e crescimento nos órgãos do trato reprodutivo, causa o desenvolvimento do endométrio do útero, e influencia libido (HARVEY et al., 2009).

O estrona, embora seja o tipo que está em menor quantidade no corpo, é um dos que apresenta maior ação no organismo e, por isso, sua avaliação pode ser importante para avaliar o risco de algumas doenças como hipogonadismo, puberdade precoce, diagnóstico de tumores, feminilizantes. E também, acompanhamento de reposição hormonal na menopausa já que é o principal estrogênio circulante após a menopausa (GUIMARÃES, 2008).

O estriol é um escasso subproduto do metabolismo da estrona. Esse hormônio se torna importante durante a gravidez, momento em que a placenta se torna a principal fonte de estriol. Por causa da participação do feto na formação do estriol, a dosagem desse hormônio pode ser um sensível indicador do bem-estar da placenta e/ou do feto (GUIMARÃES, 2008).

O hormônio progesterona é um esteroide (androgênios) produzido nos ovários pelo corpo lúteo, sendo este hormônio a chave das funções reprodutivas normais. Estas funções incluem a ovulação, desenvolvimento uterino e das glândulas mamárias e a expressão neurocomportamental associada com a capacidade de resposta sexual. Logo, ela é essencial para o estabelecimento e manutenção da gravidez (CROXATTO et al., 2005).

Os principais locais de secreção dos estrogênios são os folículos ovarianos, corpo lúteo e a placenta, durante a gravidez. Podendo ser produzidos no tecido adiposo, nos neurônios do hipotálamo e no músculo (GOLAN; ARMSTRONG; ARMSTRONG, 2008). Os níveis normais de estrogênios circulantes implicam o adequado desenvolvimento e manutenção dos órgãos sexuais e a presença de características sexuais secundárias femininas (JAMESON, 2006).

O desequilíbrio hormonal acontece quando há muito ou pouco hormônio na corrente sanguínea e, devido ao papel essencial dessas substâncias no organismo, até pequenas alterações podem causar efeitos colaterais em todo o corpo. Este desequilíbrio pode acontecer por uma série de motivos, seja ela por causas fisiológicas, ou seja, aquelas programadas pelo organismo como, por exemplo, na menopausa e na andropausa em que a baixa de hormônios é esperada e normal; por causas patológicas, em que há doença; ou podem ser causadas por medicamentos e outras causas externas, como o estilo de vida (GLEZER, 2017).

Para Campagnoli (2019), várias podem ser as causas da carência hormonal, na quais ela descreve que, todas as glândulas do organismo podem perder ou reduzir a sua capacidade produtiva em função de um tumor, falta de irrigação sanguínea (isquemia), trauma (acidente), cirurgia com retirada de parte ou de toda a glândula ou por medicamentos que interfiram diretamente na produção hormonal. Ainda, doenças sistêmicas, como as doenças autoimunes, podem também acometer as glândulas e diminuir a produção hormonal. Além desses fatores, é importante lembrar que a alimentação também influi na produção hormonal, já que a falta de alguns nutrientes pode interferir na produção de vários hormônios.

### 3.3 MENOPAUSA SINAIS E SINTOMAS

A menopausa é definida como a cessação da menstruação devido ao esgotamento dos estoques foliculares e é determinada retrospectivamente após 12 meses de amenorréia durante o período de meia-idade. A transição da menopausa representa um contínuo de

mudança que começa com a reserva ovariana diminuída, seguida por irregularidade menstrual da peri-menopausa e culmina com a cessação da menstruação e perda da capacidade reprodutiva na mulher pós-menopausa (Doyle, et al., 2009).

A menopausa é o marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual, que foi seguido por doze meses de amenorreia, ou seja, é a parada permanente da menstruação. A idade média de sua ocorrência em âmbito mundial é aproximadamente aos 50 anos, com uma variação de 43 a 57 anos. O período precedente, em que a menstruação já se encontra irregular, é identificado como pré-menopausa, e o período subsequente, no qual dominam as manifestações regressivas, como pós-menopausa. No Brasil, a menopausa ocorre em torno dos 45 a 50 anos (BRASIL, 2008).

Outras definições de menopausa conforme Lucena, Sena e Coelho (2018) são: Menopausa precoce ou prematura ocorre anteriormente a idade mínima prevista; Menopausa induzida é a parada da menstruação imediata causada por intervenção médica (quimioterapia ou terapia de irradiação pélvica) ou intervenção cirúrgica; Menopausa espontânea é a que ocorre sem intervenção cirúrgica ou medicamentosa; Perimenopausa é o período que precede a menopausa, caracterizada por alterações no ciclo menstrual relacionadas as alterações hormonais específicas do estágio reprodutivo tardio. Conforme descrito por Schnatz, et al. (2005) em uma pesquisa realizada sobre os sintomas da menopausa descobriram que com o envelhecimento da população e uma expectativa de vida mais longa, houve um aumento significativo no número de mulheres apresentando sintomas da menopausa com problemas associados a uma baixa qualidade de vida, como diminuição de energia, problemas de sono, alterações de humor e problemas de memória, ondas de calor, suores noturnos e ganho de peso como os sintomas mais comuns em mulheres na perimenopausa. O climatério abrange não apenas os sintomas decorrentes da deficiência estrogênica, mas, acima de tudo, um contexto amplo que contempla a mulher inserida num meio social, no qual mantém inter-relações de diversas naturezas, para que possa usufruir de todo seu potencial criativo e construtor. Dessa forma, sua percepção dos sintomas e dos sentimentos desencadeados pelo climatério determinará sua qualidade de vida (LINDH-ÅSTRAND, et al., 2007). Portanto estas alterações causam múltiplos sintomas associados à menopausa e podem afetar muito a qualidade de vida das mulheres. Na busca para sanar estes sintomas estão em pesquisas a fitoterapia e suplementos dietéticos botânicos têm sido vistos pelo público como seguros e eficazes, apesar da falta de evidências que indiquem a necessidade urgente de padronizar esses suplementos química e biologicamente (Overk, et al., 2008).

A queda hormonal que ocorre no período do climatério (menopausa) apresenta em muitas mulheres diversos sintomas, como as ondas de calor (fogacho), suores noturnos, nervosismo, insônia, depressão, ansiedade, irritabilidade, ressecamento vaginal, redução no desejo sexual, dores no momento do ato sexual, dentre outros. Tais sinais e sintomas são decorrentes da carência hormonal, e apresentam intensidade variável para cada uma, que pode estar relacionada a fatores biológicos, condição da transição hormonal e a fatores socioculturais (MARTINS et al., 2009).

Para Suassuna (2011), dentre os sinais e sintomas na menopausa destaca-se a atrofia do útero, distúrbios menstruais, diminuição da libido, diminuição da calcificação dos ossos (aumentando o risco de osteoporose a longo prazo), sintomas psicológicos (depressão, ansiedade e irritabilidade), secura vaginal, acarretando dispareunia (dor durante o ato sexual) e hemorragia durante o coito, a diminuição do tamanho das mamas, incontinência urinária e os fogachos, caracterizados pelo enrubescimento da pele e transpiração noturna (acarretando distúrbios do sono e fadiga). Ainda, o estado de hipostrogenismo também leva a enfermidades cardiovasculares, o que constitui a principal causa de morte em mulheres pós-menopáusicas que vivem nos países desenvolvidos.

### 3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de menopausa é essencialmente clínico e retrospectivo. A combinação de níveis elevados de FSH ( $> 25$  UI/L) e baixos de estradiol ( $< 20$  pg/ml) na ausência de fatores de interferência, dão consistência ao diagnóstico (STUENKEL, 2015). A determinação dos níveis séricos de FSH e de estradiol pode ser útil na confirmação do diagnóstico de menopausa nas mulheres com idade entre os 40 e 45 anos com sintomatologia, incluindo alteração do ciclo menstrual (NICE, 2015).

Nas mulheres de idade inferior aos 40 anos em que haja suspeita de menopausa, nestes casos devem ser determinados os níveis de FSH em pelo menos duas ocasiões separadas de 4-6 semanas, sendo critério diagnóstico valores superiores a 40UI/l (BABER; PANAY; FENTON, 2016).

Outro teste que pode ser válido no diagnóstico de mulheres com amenorreia é o teste de progesterona, que indicam dosagens muito baixas de estrogênio, quando o resultado é negativo. Pode-se lançar mão de outros exames complementares para se definir se a mesma provém da falência ovariana ou outras causas como tumores hipotalâmicos, hipotireodismo. Destacando-se os exames de imagem como:

mamografia, ultrassonografia pélvica, e densitometria óssea; exames laboratoriais: hemograma, glicemia, fosfatase alcalina, lipidograma, cálcio e fósforo séricos, calciúria de 24; teste da progesterona e demais exames como a colposcopia e colpocitologia oncológica. Sendo essencial realizar ao menos a mamografia, a citologia oncótica e o teste provocativo de progestagênios na impossibilidade dos demais (BELÉM et al., 2019).

Quando indicado efetuar diagnóstico diferencial, a determinação de análises complementares pode ser solicitada (beta-hCG, prolactina e hormonas tiroideias (BABER; PANAY; FENTON, 2016).

### 3.5 TRATAMENTO

A escolha da terapia deve ser individualizada a partir dos riscos e benefícios que a mesma trará para a paciente. Podem ser utilizados métodos hormonais ou não hormonais, disponíveis em diversas apresentações. Uma vida saudável, com mudança dos hábitos de vida prejudiciais à saúde, prática regular de exercícios e alimentação apropriada deve ser considerada como objetivos primários no manejo terapêutico destas pacientes (LUCENA; SENA; COELHO, 2018).

A terapia hormonal da menopausa é considerada um tratamento eficaz para os sintomas da menopausa, principalmente os sintomas vasomotores (VMS), a síndrome urinária da menopausa (GSM) e para prevenir a perda óssea e fratura (VALENÇA; GERMANO, 2010). Entretanto, os tratamentos alopatícos também possuem os riscos como os efeitos adversos. Estes diferem do tipo, dose, duração do uso, via de administração, tempo de iniciação e do progestogênio utilizado. Porém o tratamento deve ser individualizado para identificar o tipo de TH mais apropriado, dose, formulação, via de administração e duração do uso, usando as melhores evidências disponíveis para maximizar os benefícios e minimizar as reavaliações periódicas dos benefícios e riscos de continuar ou interromper a TH (WHITMER, et al., 2011).

Dentre os vários tratamentos está a tibolona também diminui os níveis circulantes de SHBG aumentando a testosterona livre e contribuindo para a androgenicidade da droga. Ele alivia os sintomas vasomotores, melhora a atrofia urogenital, previne a perda de massa óssea e acarreta aumento da densidade óssea. Devido seu perfil androgênico, pode melhorar a libido e elevar os níveis de LDL circulantes (PARDINI, 2014).

Entretanto, ainda têm os androgênios que são constituídos de testosterona que é o androgênio mais importante e é produzida em quantidades variáveis, gênero dependentes, pelos testículos, ovários e suprarenal. No sexo feminino a concentração plasmática de

testosterona e de 0,03mcg/dL, contribuindo de forma igual os ovários, a suprarrenal e a conversão hormonal periférica (HARING et al., 2012).

### 3.6 FITOTERAPIA HORMONAL – FITOESTROGÊNIOS MORUS NIGRA

A terapia hormonal (TH) é o padrão ouro para o tratamento dos sintomas do climatério e continua sendo a terapia mais eficaz para doenças vasomotoras e geniturinárias. As alterações hormonais vivenciadas durante a transição da menopausa aumentam o risco de desenvolvimento de várias doenças e prejudicam a qualidade de vida das mulheres. Os sintomas mais comuns de alterações hormonais incluem afrontamentos, suores noturnos, palpitações, dor de cabeça, alterações no metabolismo ósseo e manifestações cardiovasculares e psicológicas, como depressão, irritabilidade, fadiga e perda da libido (The NAMS, 2017) Hormone Therapy Position Statement Advisory Painel, 2017) No entanto, a TH é contraindicada para algumas mulheres climatéricas, como aquelas que tiveram tratamento prévio para câncer dependente de hormônio (ou seja, câncer de mama e endometrial) e aquelas com histórico de eventos tromboembólicos ou cancerofobia. As opções não HT incluem o tratamento com medicamentos complementares e alternativos, incluindo inibidores seletivos da recaptação de serotonina e norepinefrina, gabapentina, ioga, técnicas mente-corpo e fitoterápicos (MALHEIROS; et al., 2014).

Assim, pacientes com algumas patologias que não podem fazer uso de preparações contendo estrogênio durante a menopausa têm como alternativas a utilização de fitoestrogênios, que são compostos naturais obtidos do metabolismo de plantas, no qual são classificados em quatro grandes grupos: esteróis, terpenoides, saponinas e fenólicos. Dentro do grupo fenólico, encontramos as isoflavonas, lignanos, coumestanos, flavanóis, flavonas, chalconas e os esteróis. As isoflavonas apresentam-se entre as classes que possuem maior atividade estrogênica e são encontradas em vários vegetais e produtos manufaturados. Dentre as isoflavonas, os principais compostos são formados por genisteína, dadzeína, biochanina A e formononetina (CASTRO, 2010).

Os fitoestrogênios estão relacionados a efeitos benéficos potencializando os efeitos da terapia de reposição hormonal da menopausa e reduzindo o índice de câncer de mama. Os fitoestrogênios possuem ação benéfica ao organismo humano quando adaptados à uma dieta baseada em hábitos saudáveis e quantidades nutricionais adequadas, e tendo presente alimentos fontes de substâncias estrogênicas, como a soja e seus derivados, que possuem as isoflavonas (DAMÁZIO, et al., 2016).

Os fitoestrogênios são uma opção de tratamento para mulheres climatéricas com contra-indicação para TH. Eles são polifenóis naturais encontrados em plantas medicinais que são estruturalmente semelhantes ao estradiol e podem se ligar ao receptor de estrogênio, semelhante ao estradiol (YEARLEY, et al., 2007). Estudos anteriores sugeriram que, além de reduzir a incidência de sintomas climatéricos, os fitoestrógenos também podem diminuir o risco de câncer de mama (COXAM, 2008; HSIEH, et al., 2018).

O uso de fitoestrógenos e fitoterápicos foi anteriormente investigado Stulikova et al. (2018) relataram que flavonóides prenilados, é uma classe de fitoestrógenos também encontrada em plantas da família Moraceae, que podem aliviar os sintomas da menopausa. No entanto, Villa et al. (2017), em suas pesquisas avaliaram o impacto de suplementos nutricionais compreendendo fitoestrogênios e vitaminas em um estudo piloto entre 90 mulheres na perimenopausa e relatou uma diminuição significativa no questionário índice de Blatt-Kupperman modificado (BKI) na pesquisa (BKI) após 3 e 6 meses de tratamento, em comparação com um grupo de controle.

Eles também relataram que a suplementação nutricional à base de fitoestrogênio reduziu significativamente os sintomas vasomotores e melhorou os sintomas neurológicos e psicológicos, incluindo insônia, fadiga e irritabilidade. Chá preparado a partir de folhas de amora preta é amplamente utilizado em vários países, incluindo China, Coreia, Japão e Brasil, como um medicamento tradicional durante o período do climatério para aliviar os sintomas climatéricos e afrontamentos em particular. Um estudo etnofarmacológico conduzido no Brasil confirmou que o uso de *Morus Nigra* pode tratar efetivamente os sintomas do climatério (MIRANDA, et al., 2010).

Em um estudo randomizados realizado por Costa et al., (2020) os resultados mostraram que os sintomas do climatério melhoraram significativamente no grupo denominados de grupo *Morus Nigra* neste experimento, as mulheres não apresentaram efeitos adversos ou alterações renais ou hepáticas após o tratamento. No acompanhamento de 60 dias, eles relataram principalmente que experimentaram uma melhora geral dos sintomas após uma semana.

#### **4 CONCLUSÃO**

Portanto, pode-se concluir o atingimento do objetivo deste trabalho ao apresentar os bons resultados da utilização da *Morus Nigra* para a redução dos sintomas da menopausa. Foi possível observar que, nesse período de transição hormonal, ocorrem

várias alterações no corpo das mulheres, alterações estas que geram desconfortos nessa fase conhecida como climatério.

É evidente que há diversas formas de terapias hormonais na busca de alívio dos efeitos da menopausa. Dentre estes está a utilização de fitoterápicos, que a partir das realizações de pesquisa bibliográfica com bons embasamentos científicos possibilitou identificar que o potencial medicinal da pesquisa química e farmacológica possui especialmente fonte de substâncias estrogênicas.

Dessa forma, a *Morus Nigra* tem sido uma opção terapêutica natural para o tratamento desses sintomas, cuja utilização e resultados apresentaram melhoras na qualidade de vida e vitalidade das mulheres que deles usufruíram. A redução desses sintomas possibilitou uma melhora na qualidade do sono, atratividade, capacidade funcional, saúde mental e principalmente a intensidade das ondas de calor, menor perda da libido e do prazer sexual. Por fim, baseando se nesses bons resultados baseado no uso da amora negra, que demonstrou escassez nas reações adversas ao tratamento, indica que esta é uma terapia alternativa natural para o climatério.

## REFERÊNCIAS

Doyle BJ, Frasor J, Bellows LE, Locklear TD, Perez A, Gomez-Laurito J, Mahady GB. Estrogenic effects of herbal medicines from Costa Rica used for the management of menopausal symptoms. *Menopause*. 2009 Jul-Aug;16(4):748-55. doi: 10.1097/gme.0b013e3181a4c76a. PMID: 19424091; PMCID: PMC2756988.

Costa JPL, Brito HO, Galvão-Moreira LV, Brito LGO, Costa-Paiva L, Brito LMO. Randomized double-blind placebo-controlled trial of the effect of *Morus nigra* L. (black mulberry) leaf powder on symptoms and quality of life among climacteric women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Feb;148(2):243-252. doi: 10.1002/ijgo.13057. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31736077.

Overk CR, Yao P, Chen S, Deng S, Imai A, Main M, Schinkovitz A, Farnsworth NR, Pauli GF, Bolton JL. High-content screening and mechanism-based evaluation of estrogenic botanical extracts. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2008 May;11(4):283-93. doi: 10.2174/138620708784246022. PMID: 18473738; PMCID: PMC3219440.

Diab KA, Fahmy MA, Hassan EM, Hassan ZM, Omara EA, Abdel-Samie NS. Inhibitory activity of black mulberry (*Morus nigra*) extract against testicular, liver and kidney toxicity induced by paracetamol in mice. *Mol Biol Rep*. 2020 Mar;47(3):1733-1749. doi: 10.1007/s11033-020-05265-1. Epub 2020 Jan 25. PMID: 31983015.

Malheiros ES, Chein MB, Silva DS, et al. Climacteric syndrome in a Northeastern Brazilian city: A household survey. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36:163–169.

The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017 Jul;24(7):728-753. doi: 10.1097/GME.0000000000000921. PMID: 28650869.

Yearley EJ, Zhurova EA, Zhurov VV, Pinkerton AA. Binding of genistein to the estrogen receptor based on an experimental electron density study. *J Am Chem Soc*. 2007;129:15013–15021.

Coxam V. Phyto-oestrogens and bone health. *Proc Nutr Soc*. 2008;67:184–195.

Hsieh CJ, Hsu YL, Huang YF, Tsai EM. Molecular mechanisms of anticancer effects of phytoestrogens in breast cancer. *Curr Protein Pept Sci*. 2018;19:323–332.

Ercisli S, Orhan E. Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. *Food Chem*. 2007;103:1380–1384.

Chen H, Yu W, Chen G, Meng S, Xiang Z, He N. Antinociceptive and antibacterial properties of anthocyanins and flavonols from fruits of black and non-black mulberries. *Molecules*. 2017;23:660

Miranda MA, Vieira GD-V, Alves MS, Yamamoto CH, Pinho J, SousaOV. Ethnomedicinal use of tea from *Morus nigra* L. in the treatment of the climacteric symptoms in women from Muriaé, Minas Gerais, Brazil. *HU rev.* 2010; 201036(1).

Schnatz PF, Banever AE, Greene JF, O'Sullivan DM. Pilot study of menopause symptoms in a clinic population. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2005 Sep-Oct;12(5):623-629. DOI: 10.1097/01.gme.0000156347.54144.ac.

Lindh-Åstrand L, Hoffmann M, Hammar M, Kjellgren KI. Women's conception of the menopausal transition—a qualitative study. *J Clin Nurs.* 2007;16(3):509-17.

FIGUEREDO KC. Avaliação do perfil fitoquímico, toxicidade e comportamento do extrato das folhas de *morus nigra* linnaeus frente à sobrecarga de ferro. Dissertação (mestrado) -Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Santa Maria, RS, 2017

WHITMER, R. A. et al. Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Annals of Neurology*, n. 69, p. 163-169, 2011.

STUENKEL, C. A. Menopausal Hormone Therapy: Current Considerations. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 44, n. 3, p. 565–585, 2015.

ROCHA, B. M. A.; PEREIRA, M. S. V.; CARNEIRO, J. Q. Terapias complementares: fitoterapia como opção terapêutica no climatério e menopausa. *Revista de Ciências da Saúde NOVA ESPERANÇA*, v. 16, n. 1, p. 16-25, 2018.

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. NICE guideline, november, p. 1–29, 2015.

PINTO, R. M.; et al. Menopausa: tratamento hormonal e fitoterapia. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais*, v. 1, n. 2, p. 32 - 37, 2010.

MARTINS, M.; FERNANDES, J. L.; COSTA, V. Fitoestrogênios no tratamento dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. Lisboa, v. 27, n. 5, p. 444-450, set. 2011.

HARING, R. et al. Age-specific reference ranges for serum testosterone and androstenedione concentrations in women measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 97, n. 2, p. 408–415, 2012.

GOLAN, D. E.; ARMSTRONG, E. J.; ARMSTRONG, A. W. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. 2th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 987p.

GUIMARÃES, T. S. A. Detecção e qualificação dos hormônios sexuais 17 B – Estradiol (E2), Estriol (E3), Estrona (E1) e 17 A-Etinilestradiol (EE2) em água de abastecimento: estudo de caso da cidade de São Carlos, com vistas ao saneamento ambiental. Dissertação (Mestrado em Hidráulica e Saneamento) – Universidade de São Carlos, SP, 2008.