

## INFLUÊNCIA DOS FITOESTRÓGENOS COMO CAUSA DA TELARCA PRECOCE

Daniel Alves de Oliveira (1); Amanda Vieira Barbosa (2); Luanny Queiroz Dantas (3); Ellen Tatiana Santos de Andrade (4); Cristina Ruan Ferreira de Araújo (5)

(1) *Discente de Medicina e Bolsista do Pet Conexões e Saberes Fitoterapia da Universidade Federal de Campina Grande; daniel\_oliveira\_@live.com;*

(2) *Discente de Medicina e Bolsista do Pet Conexões e Saberes Fitoterapia da Universidade Federal de Campina Grande; amandavbarbosa@hotmail.com;*

(3) *Discente de Medicina e Voluntária do Pet Conexões e Saberes Fitoterapia da Universidade Federal de Campina Grande; luqpoq@gmail.com;*

(4) *Discente de Medicina e Bolsista do Pet Conexões e Saberes Fitoterapia da Universidade Federal de Campina Grande; ellenandrade-@hotmail.com;*

(5) *Prof. Dra. dos cursos de Enfermagem e Medicina e Tutora do Pet Fitoterapia da Universidade Federal de Campina Grande; profcristinaruan@gmail.com.*

**Resumo:** A telarca precoce é definida como o aumento das mamas antes dos 8 anos de idade, pode relacionar-se com um rápido crescimento e desenvolvimento ósseo, mas não é acompanhada de outros sintomas de maturação sexual. Objetiva-se com este estudo investigar, na literatura, as atuais descobertas que apontem a existência de uma relação entre o consumo de fitoestrógenos e a telarca precoce. Trata-se de um estudo de análise qualitativa com dados secundários, caracterizado como uma revisão integrativa. A ferramenta de pesquisa foi por meio da plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), foram selecionados artigos científicos publicados entre os anos de 2002 e 2016, nos idiomas português, inglês e espanhol; houve a exclusão de textos coincidentes e priorizou-se os textos que tinham como descritores “Fitoestrógenos” e “Puberdade precoce”. Encontrou-se um total de 9 textos do MEDLINE e LILACS, porém 2 não atendiam aos critérios de inclusão. A relação entre os fitoestrógenos e a telarca precoce foi observada em quase todos os estudos. A soja foi o alimento mais citado nas literaturas, visto seu alto índice de fitoestrógenos (isoflavonas, lignanos, daidzeína e coumestanos) e seu disseminado consumo pela população. Conclui-se que existe uma relação entre a telarca precoce e a ingestão de plantas e alimentos que contêm fitoestrógenos. Os efeitos adversos desses compostos dependem da dose, do período de exposição e, principalmente, da idade do indivíduo.

**Palavras-chave:** Fitoestrógenos, Puberdade Precoce, Alimentos de Soja.

### Introdução

A puberdade precoce tem aumentado significativamente a incidência de casos na população nos últimos anos, especialmente no gênero feminino em que há o sinal de crescimento das mamas (CURFMAN et al., 2011).

Tal fenômeno é definido tecnicamente como o crescimento de pelos pubianos, mesmo que este não seja acompanhado com as demais características de amadurecimento, em crianças do sexo feminino menores que 8 anos de idade. Essa idade pode variar de acordo com o grupo étnico do indivíduo, como no caso dos afrodescendentes, em que o aparecimento de pelos pubianos a partir dos 7

anos de idade é considerado normal (BECCUTI; GHIZZONI, 2015). Além disso, outros sintomas podem aparecer na puberdade precoce, como pelos axilares, odor corporal característico, acne e crescimento das mamas (BECCUTI; GHIZZONI, 2015).

Esse crescimento prematuro dos seios é definido como uma condição nomeada telarca precoce, que não é acompanhada de outros sintomas de maturação sexual mas pode relacionar-se com um rápido crescimento e desenvolvimento ósseo (BECCUTI; GHIZZONI, 2015).

A telarca é apresentada com meninas menores de 8 anos de idade e geralmente se inicia o desenvolvimento das mamas de forma unilateral. Apesar da idade limitante de 8 anos, tal irregularidade é mais comum nos 2 primeiros anos de vida, devido a secreção das gonadotrofinas hipofisárias que podem perdurar, e também depois dos seis anos de idade, por motivo de uma produção antecipada de estrógeno pelos ovários ou uma maior sensibilidade a baixos níveis desse hormônio (TÜRKYILMAZ et al., 2008; FORTES et al., 2007).

Assim como a puberdade precoce, a telarca precoce tem uma incidência crescente com o passar dos anos. Essa anormalidade foi constatada em 36,6% das crianças menores que dois anos de idade no norte da Itália

(BECCUTI; GHIZZONI, 2015). Logo, junto com a gradativa ocorrência de outras doenças não contagiosas – câncer, obesidade, hipertensão, diabetes –, acredita-se que essa antecipação anormal seja devido à alta exposição de fatores químicos ambientais que a atual sociedade está exposta (ALVES et al, 2007).

Esses fatores são conhecidos como Desreguladores Endócrinos (EDCs). Os EDCs são definidos pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) como sendo substâncias exógenas que podem alterar as funções do sistema endócrino do ser humano, causando efeitos adversos como: puberdade precoce, síndrome dos ovários policísticos e falência ovariana prematura (BACHEGA et al, 2011). Esses compostos podem ser encontrados em vários produtos da vivência cotidiana, por exemplo: pesticidas, plásticos, aromáticos, cosméticos e produtos naturais que contêm os fitoestrógenos (CURFMAN et al., 2011).

Com base em tais fatos, objetiva-se investigar, na literatura, as atuais descobertas que apontem a existência de uma relação entre o consumo de fitoestrógenos e a telarca precoce.

## Metodologia

O desenho do estudo é definido como uma revisão integrativa, em que há uma análise qualitativa de dados secundários obtidos a partir da produção bibliográfica da temática estudada. A análise fornece uma visão geral sobre o tópico estudado, evidencia atuais conceitos, métodos e subtemas que estão presentes no meio acadêmico e podem passar despercebidos quando consultados apenas em um estudo isolado (SOUZA et al., 2010).

Para isso, utilizou-se os seguintes critérios de inclusão, estudos: nos idiomas português, inglês e espanhol; disponíveis nas principais bases de dados, como SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); publicados entre os anos de 2012 e 2016; A análise de cada artigo com base nesses critérios foi feita inicialmente por meio resumos dos disponíveis, dando uma maior atenção à metodologia e aos resultados.

A pesquisa na literatura foi realizada em abril de 2016. Primeiramente, fez-se um levantamento dos descritores do estudo por meio do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram encontrados os seguintes termos: “Fitoestrógenos” e “Puberdade Precoce”. A plataforma digital utilizada para a busca foi o banco de dados da Biblioteca

Virtual em Saúde (BVS), inseriu-se os descritores achados na opção de busca avançada e se utilizou o operador booleano “AND”, resultando na seguinte pesquisa: “tw:(Fitoestrógenos)) AND (tw:(Puberdade precoce)”. Com isso, foram encontrados um total de 9 artigos, 6 da base de dados MEDLINE e 3 da LILACS, mas um foi excluído por ser um texto repetido e outro por não obedecer a todos os critérios de inclusão, restando um total de 7 artigos para a revisão.

Não houveram dificuldades na coleta de dados, apenas um dos estudos não tinha o texto disponível, mas foi possível analisa-lo por meio do resumo foi visto que este não se enquadrava na metodologia do trabalho.

Assim sendo, na análise qualitativa das variáveis revisadas se fez comparações às literaturas conhecidas previamente pelos autores, de modo a tornar mais fácil a explicação e discutir melhor o assunto.

## **Resultados e discussão**

Dos 7 estudos analisados, encontrou-se diferentes metodologias e tipos de estudos. Sendo assim, foram achadas três revisões de literatura, uma série de caso, um relato de caso e, por fim, um estudo clínico com controle. Os anos, objetivos e conclusão também se distinguiram, como é observado na Tabela 1.

**Tabela 1** – Estudos sobre fitoestrógeno e sua influência na telarca precoce, identificados por título, autor, ano, metodologia, objetivo e conclusão.

Título	Autor	Ano do estudo	Metodologia	Objetivo	Conclusão
Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive tract	COSTA, E. M. F. <i>et al.</i>	2014	Revisão de literatura	Não consta	Os EDCs contribuem para numerosos distúrbios do trato reprodutivo feminino
Effects of environmental endocrine disruptors and phytoestrogens on the kisspeptin system	PATISAUL, H. B.	2013	Revisão de literatura	Revisar as crescentes evidências de desregularização endócrina da kisspeptina por compostos exógenos	Há provas claras que as vias de sinalização das kisspeptinas são vulneráveis à desregulação endócrina, especialmente quando a exposição ocorre em indivíduos mais novos
Soy as an endocrine disruptor: cause for caution?	BAR-EL, D. S. e REIFEN, R.	2010	Revisão de Literatura	Resumir os efeitos à saúde de diferentes exposições a fitoestrógenos como uma classe de EDC	Consumo de fitoestrógenos nos lactantes necessita de uma preocupação especial
A striking and frequent cause of premature thelarche in children: <i>Foeniculum vulgare</i> .	TÜRKYILMAZ, Z <i>et al.</i>	2008	Série de casos com 4 pacientes com telarca precoce, duas de 5 anos, uma de 3 anos e outra de 5 meses de idade.	Não consta	Deve-se considerar como uma possível causa da telarca precoce o uso de plantas medicinais, como a <i>Foeniculum Vulgare</i>

Fonte: Dados de Pesquisa, 2016.

Continua.

**Tabela 1** – Estudos sobre fitoestrógeno e sua influência na telarca precoce, identificados por título, autor, ano, metodologia, objetivo e conclusão (Continuação).

Ingestão excessiva de fitoestrógenos e telarca precoce: relato de caso com possível correlação	FORTES, E. M. <i>et al.</i>	2007	Relato de caso com uma menina de 4,75 anos que apresentou sintomas de telarca precoce	Relatar um caso de telarca precoce, em que o provável fator responsável por esse quadro clínico foi o consumo excessivo de fitoestrógenos	São necessários estudos para determinar quais substâncias poderiam agir como EDCs interferindo no desenvolvimento puberal
Soy protein formulas in children: no hormonal effects in long-term feeding	GIAMPIETRO, P. G. <i>et al.</i>	2004	Estudo clínico com crianças entre 7 e 96 meses de idade. 48 foram para o grupo-caso e 18 para o grupo-controle	Avaliar os efeitos hormonais de uma alimentação rica em proteína de soja durante um período máximo de 82 meses	Uma alimentação com proteína de soja a longo prazo e desde o início da vida não mostrou efeitos adversos
Putative effects of endocrine disrupters on pubertal development in the human	TEILMANN, G. <i>et al.</i>	2002	Revisão de Literatura	Revisar os atuais conhecimentos dos EDCs e a possibilidade de estes afetar a puberdade do indivíduo.	O aumento de casos de telarca precoce pode estar relacionado aos EDCs

**Fonte:** Dados de Pesquisa, 2016.

Com base nesses dados, os fitoestrógenos são facilmente enquadrados no grupo de desreguladores endócrinos (EDCs), pois há a capacidade de alterar a homeostase hormonal, especialmente quando se trata do público infantil (COSTA et al., 2014). Assim, é visto que os EDCs não estão presentes apenas em produtos artificiais, mas também em substâncias naturais derivadas de plantas, alimentos e até mesmo animais.

Os principais componentes que agem no sistema endócrino e que estão presentes nos fitoestrógenos são as isoflavonas, lignanos, daidzeína e coumestanos, todos são abundantes na soja. Entre esses, a isoflavona discutida com mais frequência na literatura é a genisteína (GEN), esta possui alta atividade estrogênica, podendo ser agonista ou antagonista estrogênicos (PETISAUL, 2013; FORTES et al., 2007).

Dessa forma, por agir na atividade do estrógeno, a GEN tem relatos de efeitos positivos e negativos na saúde da mulher. Dentre os benefícios, sabe-se que o consumo dessa substância está associado a redução do risco de alguns tipos de cânceres hormônio-dependentes, doenças cardiovasculares e osteoporose. Enquanto que nos malefícios, foi encontrado que o maior consumo de comidas a base de soja por crianças estava associado a irregularidades menstruais e miomas uterinos. Ainda foi relacionado como malefício a precocidade da puberdade e da telarca, o qual foi comprovado principalmente por estudos com ratas. Dentre os EDCs, a população está mais exposta aos fitoestrógenos, o que causa uma maior preocupação na saúde da criança, visto que esse grupo é exposto de 6 a 11 vezes mais que o adulto (COSTA et al., 2014, PETISAUL, 2013; TEILMANN et al., 2002).

Além de efeitos observados na vida infantil, os fitoestrógenos podem prejudicar a fertilidade da mulher, alterar o ciclo menstrual e causar menopausa precoce (COSTA et al., 2014).

A relação entre os fitoestrógenos e a telarca precoce foi observada em quase todos os estudos. As formas de exposição dos pacientes a esses compostos foram bem distintas, ou seja, desde diferentes tipos de alimentos até o uso de plantas medicinais. Entretanto, a soja foi o alimento mais citado

como fonte dessas substâncias, como é mostrado na Tabela 2.

**Tabela 2** – Compostos que contêm fitoestrógenos e a relação desses com a telarca precoce.

Autor/Ano do Estudo	Alimentos/Plantas que contêm fitoestrógenos	Apresentou relação com a telarca precoce?
COSTA, E. M. F. et al., 2014	Leite de soja	Sim
PATISAUL, H. B., 2013	Soja e seus derivados, alfafa e trevo	Sim
BAR-EL, D. S. e REIFEN, R, 2010	Soja	Sim
TÜRKYILMAZ, Z et al., 2008	<i>Foeniculum vulgare</i> (Erva-doce)	Sim
FORTES, E. M. et al., 2007	Soja e seus derivados	Sim
GIAMPIETRO, P. G. et al., 2004	Proteína de soja	Não
TEILMANN, G. et al., 2002	Soja e seus derivados, trevo, feijão e amendoim	Sim

**Fonte:** Dados de Pesquisa, 2016.

Por meio do relato de caso de Fortes et al (2007), foi permitido inteirar-se de o porquê a soja é tão apontada pelos estudos. O relato trata de uma menina de 4 anos e 9 meses de idade com queixa de

desenvolvimento mamário. Ao observar sua dieta, constatou-se a alta ingestão de aproximadamente 44,8mg/dia de fitoestrógeno, todos de derivados de soja, como: proteína de soja, leite de soja, suco com soja e soja tostada. Enquanto a ingestão média da população inglesa é de 1mg/dia (FORTES et al., 2007). Como tratamento, foi realizada uma mudança de dieta. Com isso, a paciente, após um período de 4 anos, demonstrou estágio de crescimento puberal compatível com a idade cronológica.

É possível inferir que as atuais mudanças no estilo de vida da população está levando os indivíduos a consumir mais soja. Seja pelos benefícios nutricionais desse alimento, para substituir o leite convencional ou, até mesmo, pela facilidade de adquiri-la no mercado (BAR-EL; REIFEN, 2010). Logo, o problema está no exagero desse consumo, resultando no desenvolvimento infantil prejudicial.

Em contrapartida, o estudo de Giampietro et al (2004) não aponta relação entre distúrbios do trato reprodutivo e o consumo de soja. Porém, tal estudo clínico possui alguns erros metodológicos. Primeiramente, o grupo-controle consiste apenas de 18 crianças em relação a um grupo-caso de 48 crianças. Outra questão é que o grupo-controle foi composto apenas por 4 meninas, de forma que não houve proporção

de sexo com o grupo-caso. Por fim, procurou-se observar mudanças físicas e não se testou os níveis de fitoestrógenos no sangue dos indivíduos. Conseqüentemente, os resultados desse estudo não podem ser levados como padrão para a temática.

A soja e outros alimentos encontrados, entretanto, não são os únicos compostos que contêm fitoestrógenos, estas substâncias também podem estar presentes em plantas medicinais. A série de caso de Türkyilmaz et al (2008) demonstra isso. Relata-se quatro casos de telarca precoce no norte da Itália por conta do *Foeniculum vulgare*, popularmente conhecido como Erva-doce. Esses casos foram devido ao alto nível de estradiol no plasma sanguíneo.

O chá de erva-doce possui amplas indicações na saúde do indivíduo e é utilizado pela população de vários países, inclusive no Brasil. Na verificação de algumas substâncias dessa planta, foram achados flavonóides, cumarinas e glicosídeos, mas o principal componente constatado foi o óleo de erva-doce (anetol) que possui uma alta atividade estrogênica (TÜRKYILMAZ, 2008). Portanto, uma planta medicinal que traz benefícios para o usuário, pode gerar complicações se for utilizada sem embasamento científico dos compostos presentes.

## Conclusão

Com base nos dados supracitados, conclui-se que existe uma relação entre a telarca precoce e a ingestão de plantas e alimentos que contêm fitoestrógenos. Os efeitos adversos desses compostos dependem da dose, do período de exposição e, especialmente, da idade do indivíduo. Pois quanto mais novo, menos desenvolvido é o metabolismo deste e há maiores chances complicações no desenvolvimento.

À vista disso, o aumento epidemiológico de casos precoces de puberdade e telarca pode ser explicado pelo atual estilo de vida da população. Já que há uma brusca alteração na dieta e as consequências disso ainda não são bem conhecidas.

É possível concluir também que a ideia de que produtos naturais não trazem malefícios para os usuários não é verdadeira. Porque as principais complicações no desenvolvimento do trato reprodutivo podem estar relacionadas com plantas e alimentos naturais.

Ademais, são necessários mais estudos sobre a temática para se ter um embasamento médico baseado em evidências. Precisa-se de estudos que elucidem como é o mecanismo de ação dos fitoestrógenos e de outros

desreguladores endócrinos. Também são necessários estudos clínicos randomizados sobre a tema, de forma que a evidência achada seja uma relação de causa-efeito e não apenas hipóteses. Tal assunto é relevante porque a sua compreensão pode diminuir a exposição da população de forma a evitar o avanço dos casos de doenças não transmissíveis.

## Referências

- ALVES, C. *et al.* Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças. **Cad. Saúde Pública**: Rio de Janeiro, v. 23, n. 5, p.1005-1014, 2007.
- BACHEGA, T.A.S.S. *et al.* The environmental endocrine disruptors must receive the attention of Brazilian endocrinologists. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.55, n. 2, p. 175-176, 2011.
- BAR-EL, D.S.; REIFEN, R. Soy as an endocrine disruptor: cause for caution? **J Pediatr Endocrinol Metab**, v. 23, n. 9, p. 855-861, 2010.
- BECCUTI, G.; GHIZZONI, L. Normal and Abnormal Puberty. **Endotext**, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279024/>>. Acesso em 23 de abr. 2016.
- COSTA, E.M.F. *et al.* Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive tract. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 58, n. 2, p. 153-161, 2014.
- CURFMAN, A.L. *et al.* Premature Thelarche in Infants and Toddlers: Prevalence, Natural History and Environmental Determinants. **J Pediatr Adolesc Gynecol**, v. 24, 2011.

FORTES, E.M *et al.* Ingestão excessiva de fitoestrógenos e telarca precoce: relato de caso com possível correlação. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 3, p. 500-503, 2007.

GIAMPIETRO, P.G. *et al.* Soy protein formulas in children: no hormonal effects in long-term feeding. **J Pediatr Endocrinol Metab**, v.17, n. 2, p. 191-196, 2004.

PATISAUL, H.B. Effects of environmental endocrine disruptors and phytoestrogens on the kisspeptin system. **Adv Exp Med Biol**, v. 784, p. 455-479, 2013.

SOUZA, M.T. *et al.* Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Revista einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TEILMANN, G. *et al.* Putative effects of endocrine disrupters on pubertal development in the human. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**, v. 16, n. 1, p.105-121, 2002.

TÜRKYILMAZ, Z. *et al.* A striking and frequent cause of premature thelarche in children: *Foeniculum vulgare*. **J Pediatr Surg**, v. 43, n. 11, p. 2109-2111, 2008.