CONECT III
2026

AMPLIANDO A TERAPÊUTICA HORMONAL NA MENOPAUSA:

O TERRENO BIOLÓGICO QUE A THM SOZINHA NAÕ CORRIGE

dr.arturlemos@gmail.com

www.arturlemos.com.br

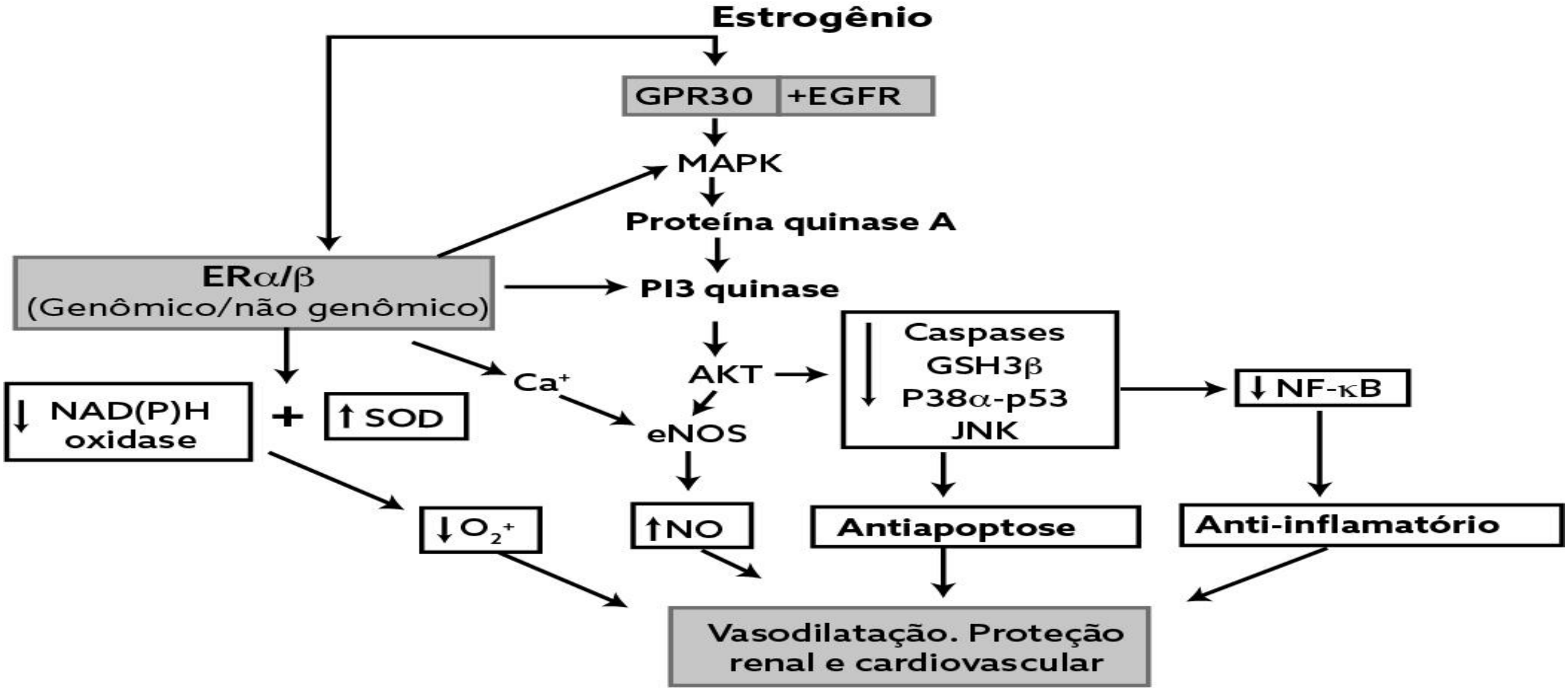
@drarturlemos

AMPLIANDO A TERAPÊUTICA HORMONAL NA MENOPAUSA

- PROTEÇÃO CARDIOVASCULAR
- LIPEDEMA
- DOENÇA DE ALZHEIMER
- DESEQUILÍBRIO DO EIXO HPA
- PAPEL DOS NEUROESTEROIDES
- AÇÃO DA BETA GLICURONIDASE

Cardiopatia e Estrogênio

Lemos A. O Grande Salto da Longevidade no Século XXI. 2020



SEX DIFFERENCES IN TRADITIONAL RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

CMI DR. ARTUR LEMOS

DIABETES



TYPE 1 & TYPE 2 DIABETES: ↑ CV RISK WOMEN VS MEN

- *Type 1 diabetes: excess risk of ischemic heart disease vs men*
- *Type 2 diabetes: 25-50% ↑ risk of CVD vs men*

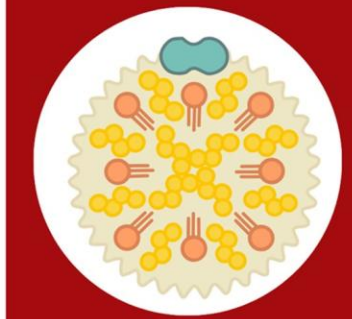
HYPERTENSION



↑ RISK OF HF AND STROKE IN WOMEN VS MEN

- *SBP Trajectory with age ↑ vs men*
- *↑ BP with longer use of 2nd & 3rd generation oral contraceptives*

DYSLIPIDEMIA



↑ Lp(a) AT MENOPAUSE

- *↑ cholesterol levels in women vs men*
- *Women less likely to tolerate statin therapy*

OBESITY



↑ PREVALENCE OF OBESITY IN WOMEN

- *Sexual dimorphism with the pattern of ectopic fat associated with ↑ CVD risk in women vs men*

SYSTEMIC INFLAMMATION



WOMEN HAVE ↑ SYSTEMIC INFLAMMATION

- *↑ HS-CRP in women vs men*
- *↑ autoimmune disease associated with ↑ CVD risk*

MIGRAINES



WOMEN HAVE ↑ MIGRAINES VS MEN

- *Migraines associated with endothelial dysfunction, ↑ platelet aggregation*

REPRODUCTIVE AND UTERINE RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

CMI
DR. ARTUR LEMOS

MENSTRUAL CYCLE



↑ RISK ACS DURING MENSTRUATION

Up to 90% of premenopausal women with AMI are menstruating

INFERTILITY



↑ RISK CVD FOR WOMEN WHO TRY TO BECOME PREGNANT >1 YEAR

13% ↑ risk CAD in women who have a history of infertility

↑ risk in women<25 yrs and infertility due to PCOS or endometriosis

PCOS



↑ RISK CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS

41% higher risk of cerebrovascular risk

No ↑ risk of CAD

MENOPAUSE



↑ RISK CVD FOR WOMEN WITH EARLIER NATURAL MENOPAUSE

70% ↑ risk ischermic heart disease in women with natural menopause <40 years

Menopause associated with adverse cardiovascular risk factors

ENDOMETRIOSIS



↑ RISK CVD FOR WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS

23% ↑ risk CVD in women with endometriosis

↑ risk hypertension and hypercholesterolemia

UTERINE LEIOMYOMAS



↑ RISK CVD FOR WOMEN WITH LEIMYOMAS

32% ↑ risk CVD in women with endometriosis

↑ risk hypertension and hypercholesterolemia

CMI
DR. ARTUR LEMOS

HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY



↑ RISK CVD

GESTATIONAL DIABETES



↑ RISK CVD

OTHER ADVERSE PREGNANCY OUTCOMES



↑ RISK CVD

Links to ASCVD Outcomes - Risk Emerges in the First Decade

- Early / Severe APOs
- Gaps in Post-Partum Care
- Duration of Risk Factor Exposure
- Lifelong Susceptibility to Vascular Dysfunction
- Link to Early Heart Failure / AF
- Decreased Life Expectancy

Endotypes for Adverse Pregnancy Outcomes (APO) - Risk to the Mother & Fetus

Near-Term APO:

- Preterm Birth / Stillbirth
- Continuum of Preeclampsia, Eclampsia, & PPCM
- Gestational Diabetes
- SCAD

- Established CKM Factors, including Older Age ≥35 years
- Vascular Dysfunction
- ↓ Estrogen Levels
- Genetics / Family History – Especially African Descent
- Pro-Inflammatory Conditions
- ↑ Lipids including Lp(a)
- Renin Angiotensin System - ↑ BP
- Placental Ischemia / Growth Restriction



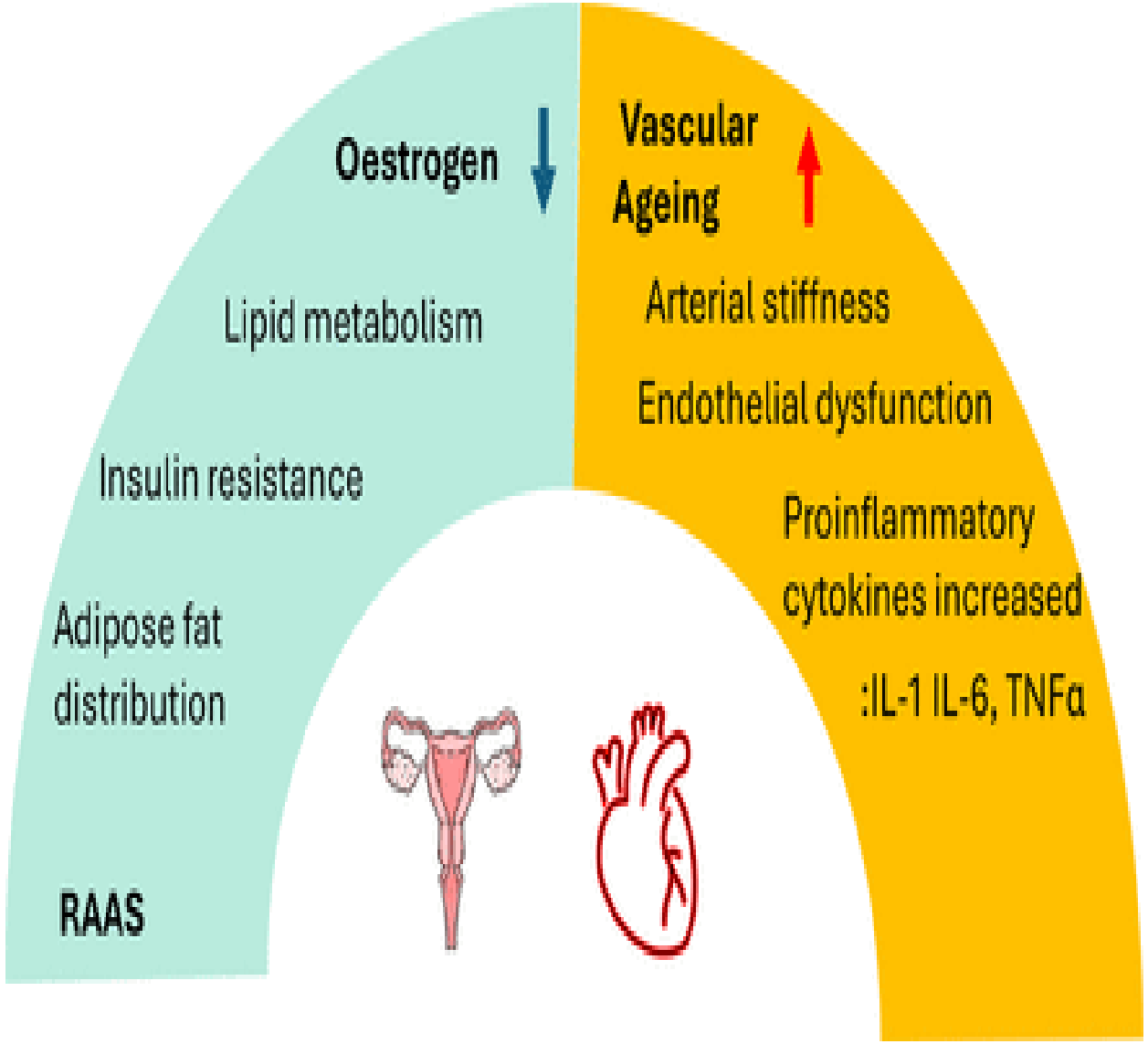
Fatores de risco relacionados à gravidez para doenças cardiovasculares

Cardiovascular disease in women: traditional and sex-specific risk factors. 2026

O que muda no perfil de risco cardiovascular na menopausa

Role of menopause in the development of cardiovascular disease in women. 2026

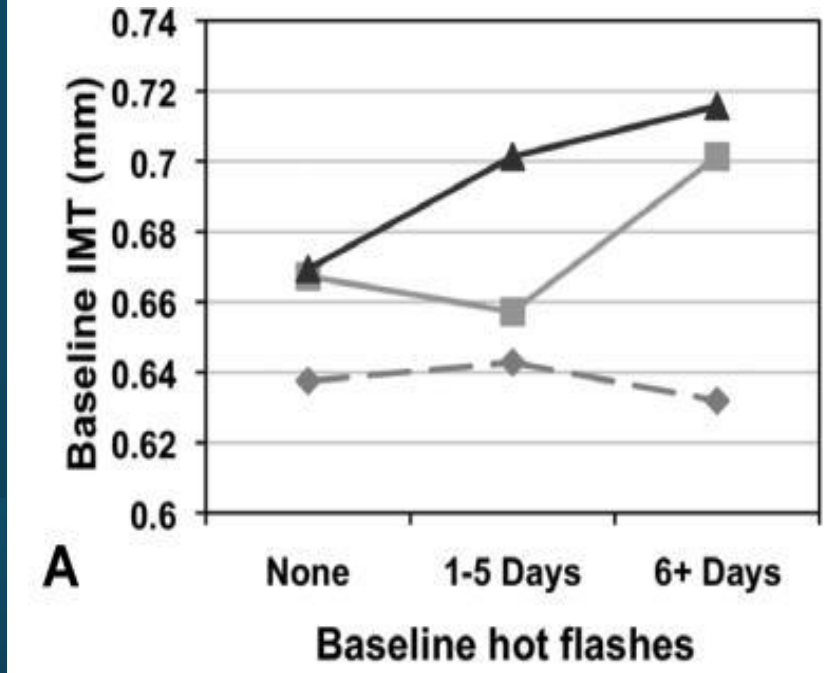
- Rigidez arterial
- Função endotelial
  - ↓ NO ↑ ET
- Metabolismo lipídico
- Resistência à insulina
- Distribuição de gordura no TA
- Desequilíbrio no SRAA
  - Altera a dilatação artérial
  - Eleva fibrinogênio

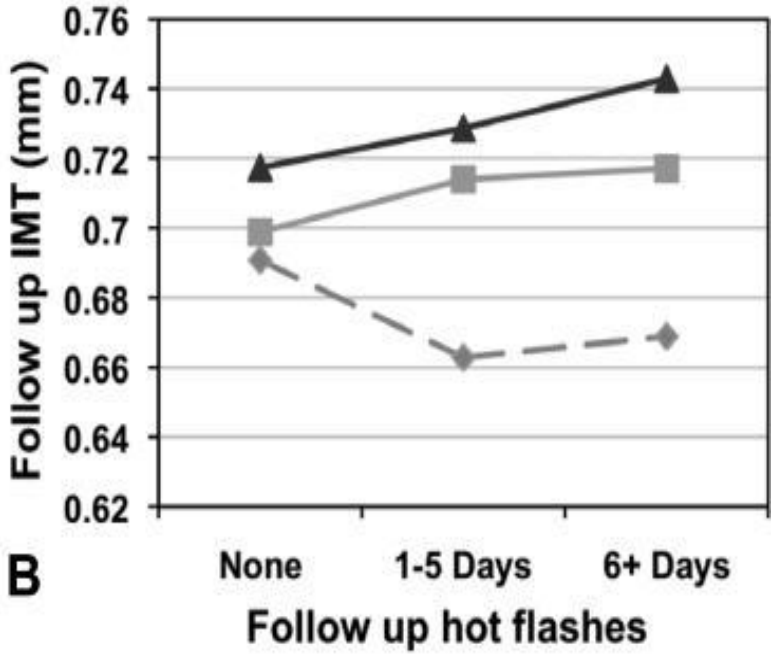


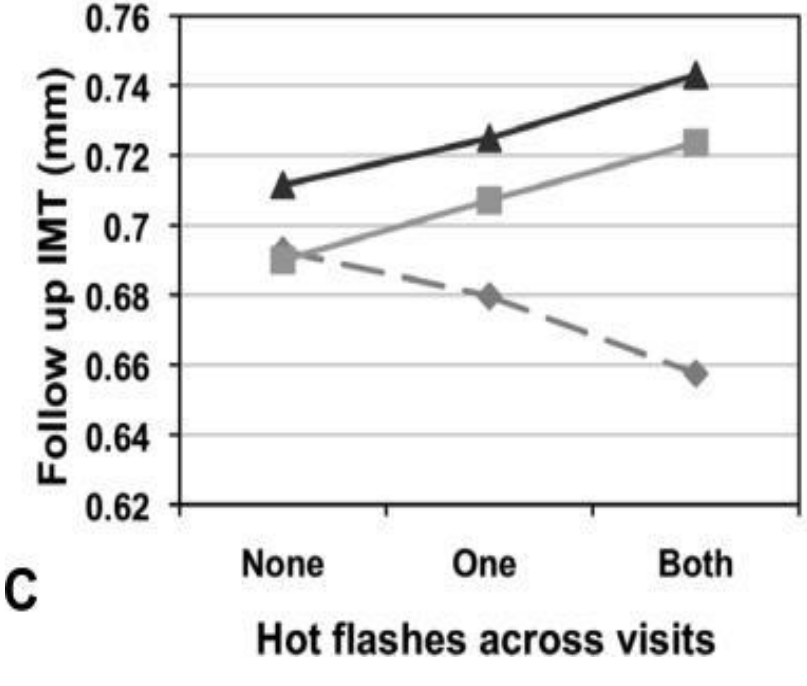
Deve-se avaliar de forma mais abrangente o risco cardiovascular feminino

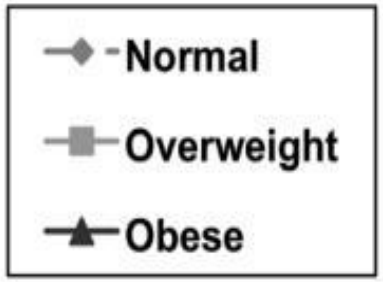
- Insuficiência ovariana primária
- Menopausa cirúrgica
- Eventos adversos da gravidez
  - Diabetes gestacional
  - Parto prematuro
  - Descolamento prematuro da placenta
  - Gravidez prematura
  - Distúrbios hipertensivos da gravidez

Hot Flashes and Carotid Intima Media Thickness among Midlife Women. 2013









Como Proteger Após a Perda da Janela Terapêutica Avaliar Fatores de Risco Pós Menopausa Muito além do PREVENT, recomendado pela SBC, 2025

- Homocisteína
- Fibrinogênio
- GGT
- Ferritina
- Lp(a)
- APOB/APOA
- TRI/HDL
- Resistência à insulina
- Calcificação ectópica
- Diaita (estilo de vida)

Vitamina D (PTH)
MDA
Melatonina
PCR us
Colesterol Não HDL
Triglicerídeos
LDL oxidada
Ácido úrico
Poluição atmosférica
Leaky Gut

AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

O risco para Doença Arterial Coronariana pode ser potencializado na presença de :

Relação APOB/APOA1:<0.7 Homens 0.40 a 0.60 Mulheres 0.30 a 0.59	Relação triglicerídeos/HDL: Normal < 3	Insulina de jejum : ideal <5 Hemoglobina glicada NÃO MAIOR QUE 5.7	Ácido úrico < 4.9
GGT> resultado ótimo até 20	LDL oxidada (salivar)	Lp (a) < 50 mg/dl	PCR us < 0.3 0.1 a 0.3 mg/dl
Fibrinogênio: < 400 mg/dl	Ferritina: < 150	INDÍCE CINTURA/QUADRIL: Mulher >0.8: Homem> 0.9	PORTADOR DE SÍNDROME METABÓLICA?

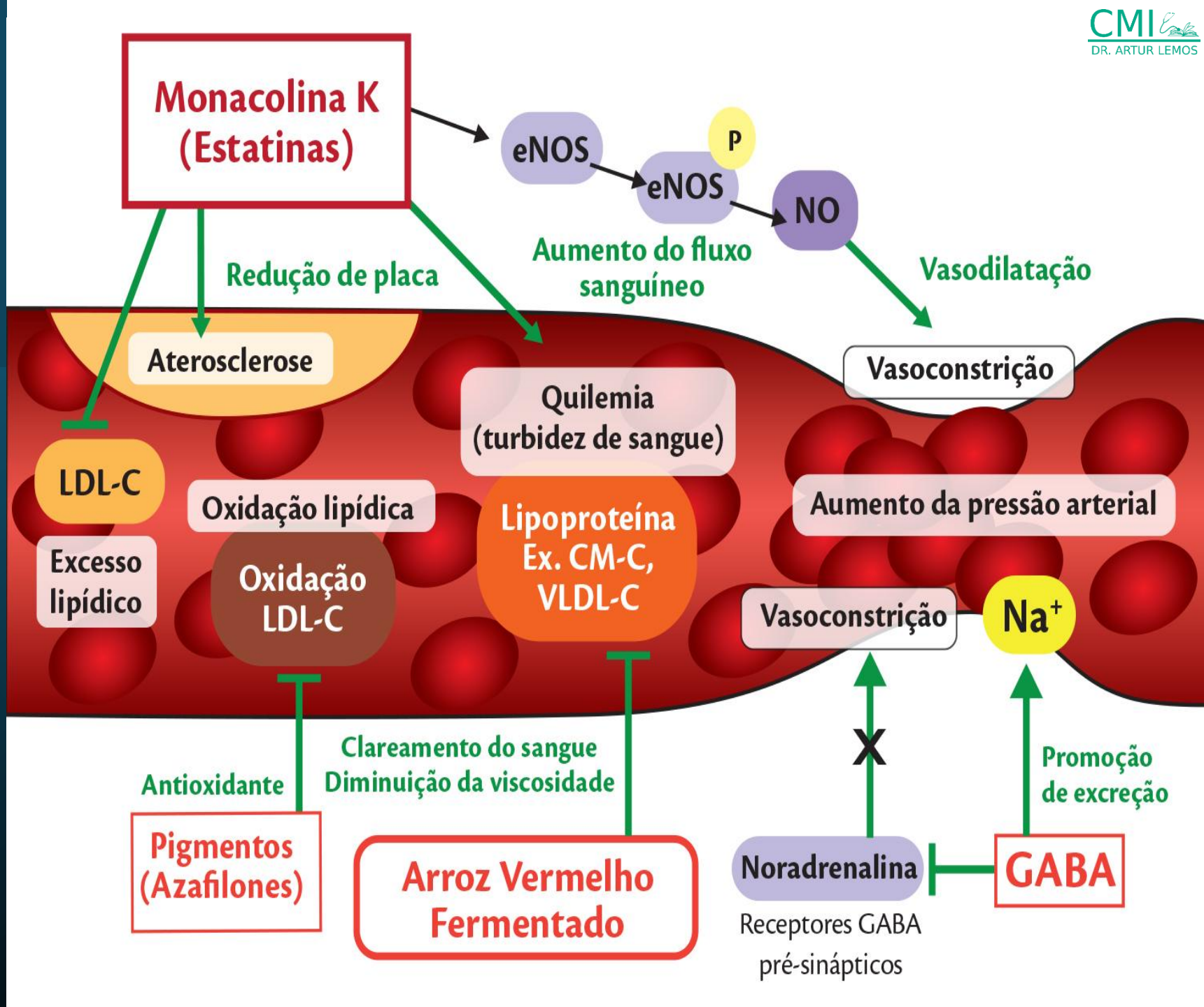
Nutracêutico	Ingrediente(s) ativo(s)	Mecanismo de ação	Efeito(s) colateral(is)	Dosagem
Bergamota (Citrus bergamia)	flavonoides	Inibe HMG-CoAR e ACAT	Desconforto gastrointestinal e cãibras musculares	500-1500 mg/dia
Extrato de alho	Alicina (tiosulfinato de dialila)	Inibe a HMG-CoAR, a acetil-CoA sintetase e a esqualeno-monooxigenase.	Problemas gastrointestinais, odor corporal e aumento do risco de sangramento.	0,3-20 g/dia
Extrato de folha de alcachofra	Flavonoides, ácido cafeico, sesquiterpeno volátil e ácido mono e dicafeoilquínico.	Os flavonoides (luteolina) inibem a HMG-CoA redutase, a SREBP e a ACAT, além de aumentarem a excreção gastrointestinal de ácidos biliares.	Reações cutâneas, desconforto gastrointestinal e possível exacerbação da asma.	500-2800 mg/dia
Chá verde	Catequinas	Inibe a NO sintase induzível e a HMG-CoA redutase. Ativa a AMPK.	Desconforto gastrointestinal, hipertensão e erupções cutâneas. Efeitos adversos raros incluem hepatotoxicidade, hipocalemia e PTT (púrpura trombocitopênica trombótica).	100-500 mg/dia
Oryza sativa	Gama-orizanol	Inibição da absorção de colesterol gastrointestinal e aumento da excreção fecal de ácidos biliares.	Bem tolerado	100-300 mg/dia

Nutracêutico	Ingrediente(s) ativo(s)	Mecanismo de ação	Efeito(s) colateral(is)	Dosagem
Extrato de azeitona	Fenóis	Reduz a peroxidação lipídica, aumenta a excreção biliar e inibe a atividade da HMG-CoA redutase e da ACAT.	Bem tolerado	136,2 mg de oleuropeína e 6,4 mg de hidroxitirosol por dia
Proteína de tremoço	Tremoço	Inibe a atividade de HMG-CoA e PCSK9. Aumenta a expressão de SREBP-2.	desconforto gastrointestinal	≤ 35 g/dia
β-Glucano	β-Glucano	Diminuição da absorção pelo trato gastrointestinal	Bem tolerado	3-5 g/dia
Semente *de Plantago*	Psílio	Aumenta a expressão do receptor de LDL hepático	Desconforto gastrointestinal, reações alérgicas, obstrução intestinal e esofágica	2-20 g/d

Nutracêutico	Ingrediente(s) ativo(s)	Mecanismo de ação	Efeito(s) colateral(is)	Dosagem
Nigella Sativa	Timoquinona, flavonoides e PUFA	Aumenta a excreção biliar, reduz a síntese de colesterol, inibe a oxidação lipídica e regula positivamente os receptores de LDL.	Desconforto gastrointestinal e transaminitis	200 a 3000 mg para cápsulas, pós e extratos. 1-2 mL para suspensões oleosas.
Silimarina	Flavonolignanas	Aumenta a lipólise e a β-oxidação *por meio* da regulação positiva. Aumenta o efluxo de colesterol *por meio* do aumento da expressão de ABCA1.	Desconforto gastrointestinal, dor de cabeça, cálculos ureterais e anemia hemolítica.	140-700 mg/dia
Antocianinas	flavonoides	Reduzir a expressão do RNA mensageiro de SREBP-1c	Bem tolerado	100-450 mg/dia
Espirulina	C-ficocianina	Ativa a heme oxigenase-1	Desconforto gastrointestinal, erupções cutâneas, sangramento, colestase e elevação das transaminases.	1-10 g/dia
Ácido alfa lipoico	Ácido alfa lipoico	Módulo de síntese de gordura, β-oxidação mitocondrial de gordura, depuração de lipoproteínas ricas em TG no fígado e acúmulo de TG no tecido adiposo	Desconforto gastrointestinal, erupções cutâneas e, raramente, síndrome autoimune da insulina.	300-1800 mg/dia

Red Yeast Rice

Lemos A.
Controle dos Vários Tipos de Estresse para Manutenção da Saúde. 2025 4ª Edição.



Resistência à Insulina e Hipertrigliceridemia

W3

- EPA isolado
- EPAPURE

Vitaminas

- Vitamina D
- Vitamina K2 (mk7)
- Vitamina A

- Laboratório para K2
  - Índice de carboxilação de:
  - Gla matrix
  - Osteocalcina

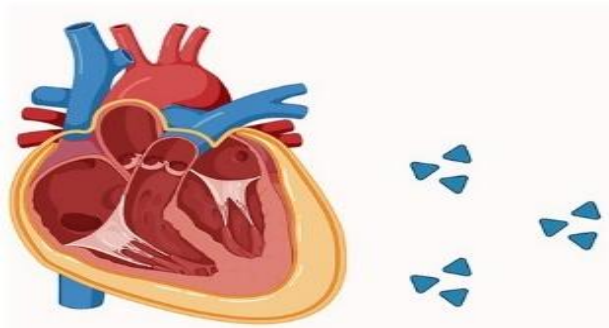
Miméticos do GLP1

- Miricetina – 50 a 100 mg dia
- Berberina HCl- 1000 a 2000 mg antes das refeições em 3 tomadas
- Akkermancia municiphila 5 bi UFC/dia ou Bio-MAMPS 50 mg/dia
- Fibras da dieta elevam AGCC

Otimizadores tirosina quinase (insulina)

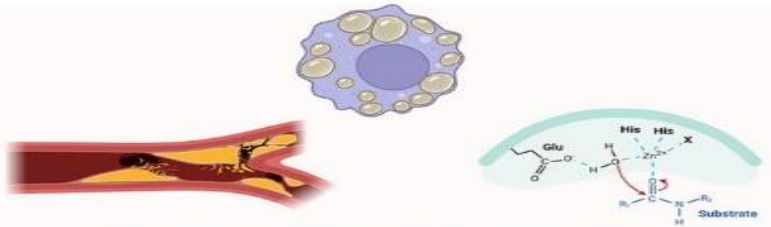
- Picolinato Cromo 600 mcg a 1,2 mg dia
- Cinnamom zelanicum es 50%- 250 mg 2x
- AGCG

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the endothelium: molecular and clinical insights into cardiovascular protection.2025



↓ Pericardial fat

↓ Adipochine secretion

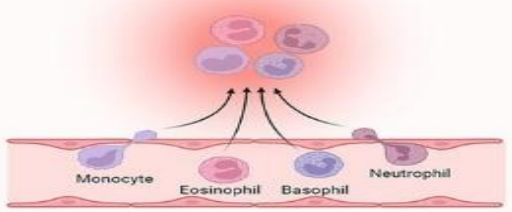


↓ Metalloproteinase activity

↑ Fibrous cap

↓ Foam cells

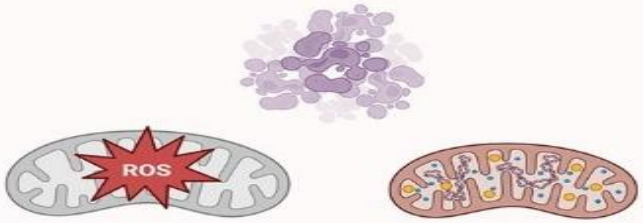
↑ Plaque stability



↓ Inflammatory cytokines

↓ Adhesion molecules

GLP-1 RAs improve endothelial function



↓ ROS production

↓ Endothelial cells apoptosis

↑ Mythocondrial function



↑ Vasodilation

↑ NO synthesis and secretion

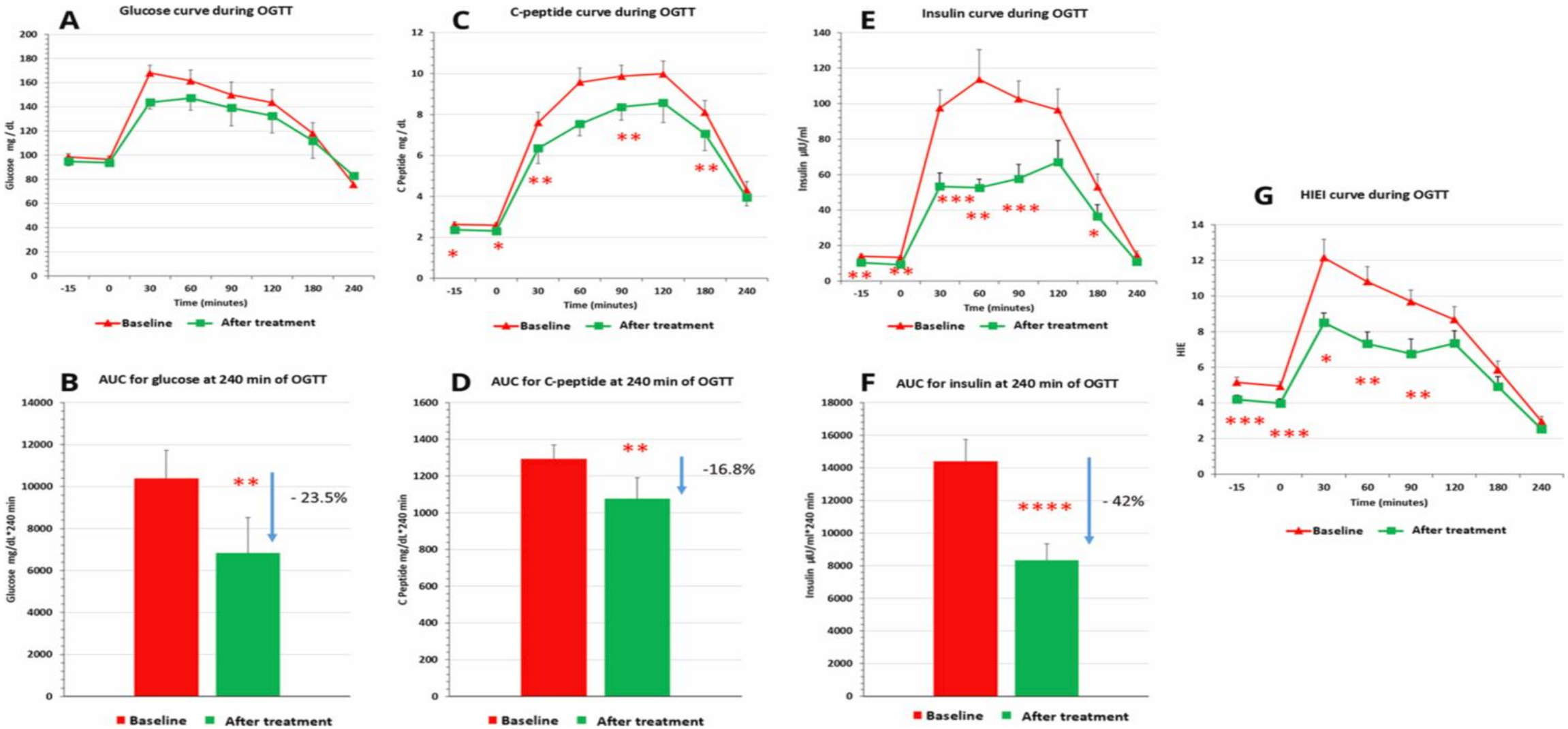


↑ Angiogenesis

↑ EPC proliferation

2 g de mio-inositol (MYO) combinado com 48 mg de extrato de folha de banaba padronizado para 1% de ácido corosólico (MBN) Respostas de glicose (Painel A), peptídeo C (Painel C) e insulina (Painel E) durante o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) antes e após o tratamento.

Combined myo-inositol and Banaba (1% Corosolic Acid) improve HOMA-IR and hepatic insulin extraction index in overweight and obese postmenopausal women. 2025



LDL- APOB - HOMOCISTEÍNA

Hipolipemiantes

- Berberina
- Red Yeast Rice
- Vitamina D

Hiperhomocisteinemia

- Metilfolato
- Metilcobalamina
- B6, B2, Zn

Antioxidantes/ Anti-inflamatórios

- Ácido elágico (romã)
- Trans-resveratrol
- Vitamina C
- Glutationa
- Astaxantina

Calcificação Vascular

- Vitamina K2 (MK7)
- Vitamina K1
- Vitamina D
- Vitamina A
- Magnésio

Circulation GRAPHICAL ABSTRACT

Diederichsen et.al.

Vitamin K2 and D3 Supplementation in Patients with Severe Coronary Artery Calcification: The DANCODE Trial

TAKE-HOME MESSAGE: In this multicenter, randomized trial, supplementation with vitamin K2 and vitamin D3 reduced progression of coronary artery calcification over 24 months.

BACKGROUND

Coronary artery calcification (CAC) progression is a strong predictor of cardiovascular events. Whether supplementation with vitamin K2 and vitamin D3 reduces CAC progression in patients with severe coronary calcification is unknown.

STUDY METHODS

Study Population



398 participants with a CAC score ≥400 AU
Median age: **71 years;**
30% women

Intervention



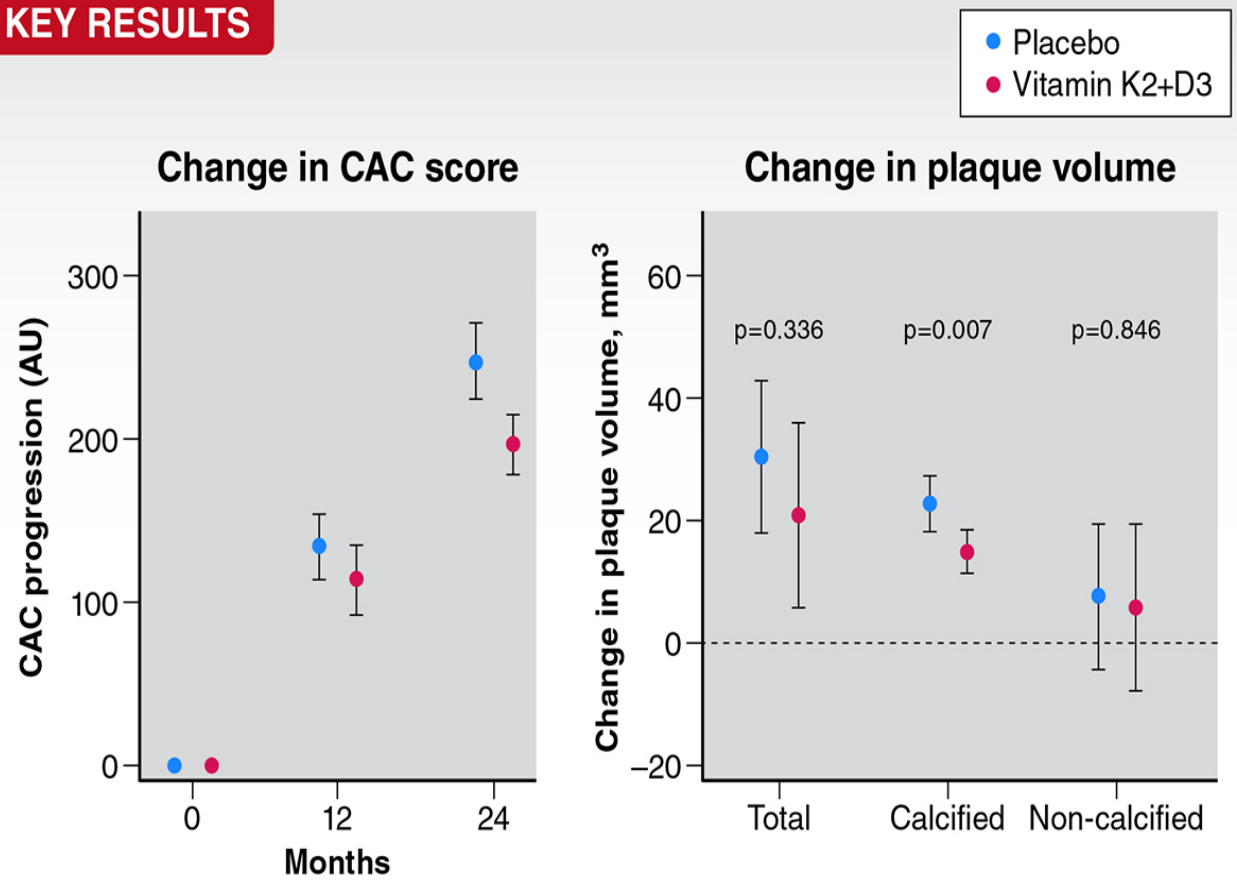
Randomized to vitamin K2 (720 µg/day) plus vitamin D3 (25 µg/day) (n=200) vs placebo (n=198)

Primary Outcome



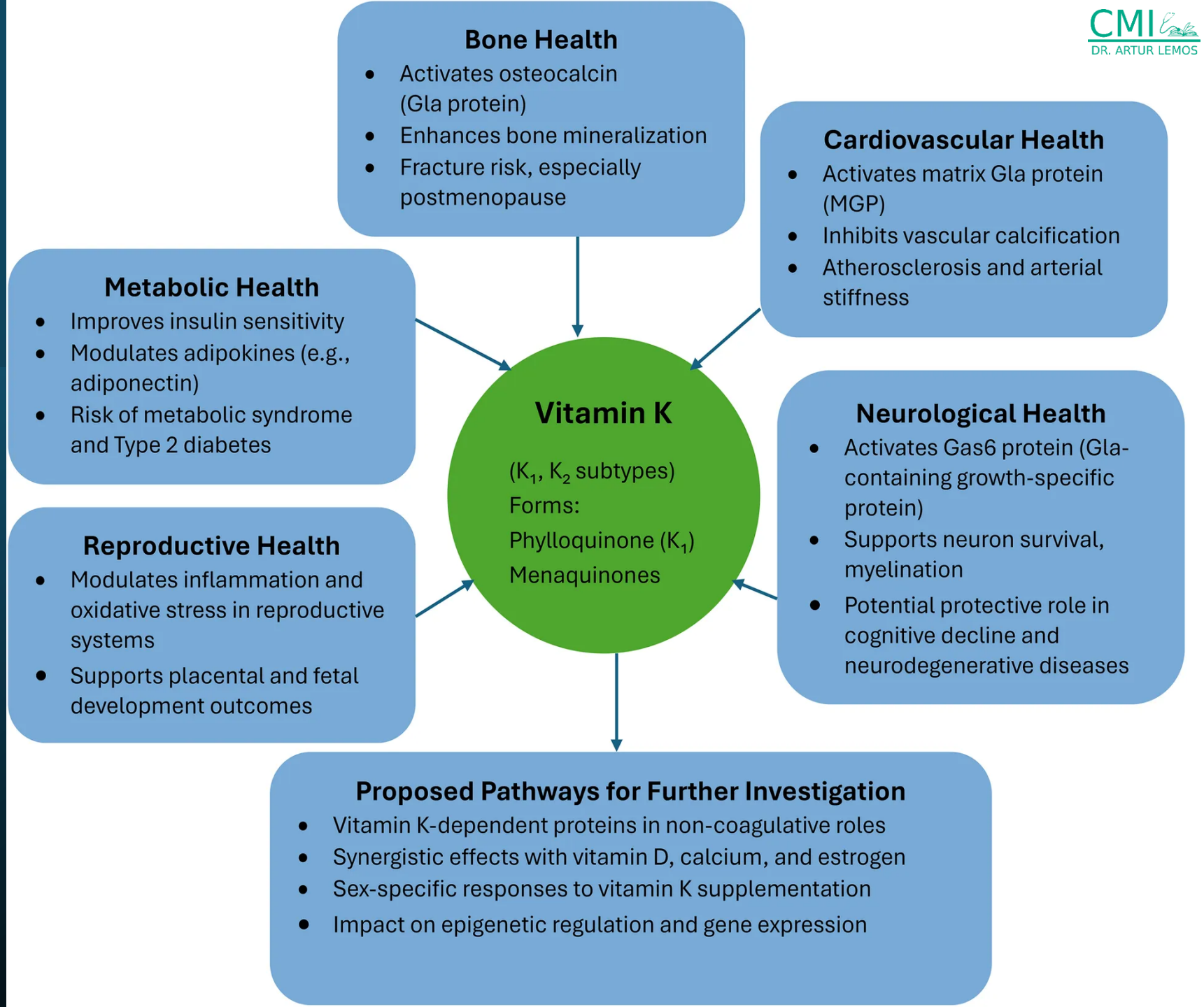
Change in CAC score

KEY RESULTS



Diederichsen et al: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.126.082363

Vitamin K and women's health: a review. 2025



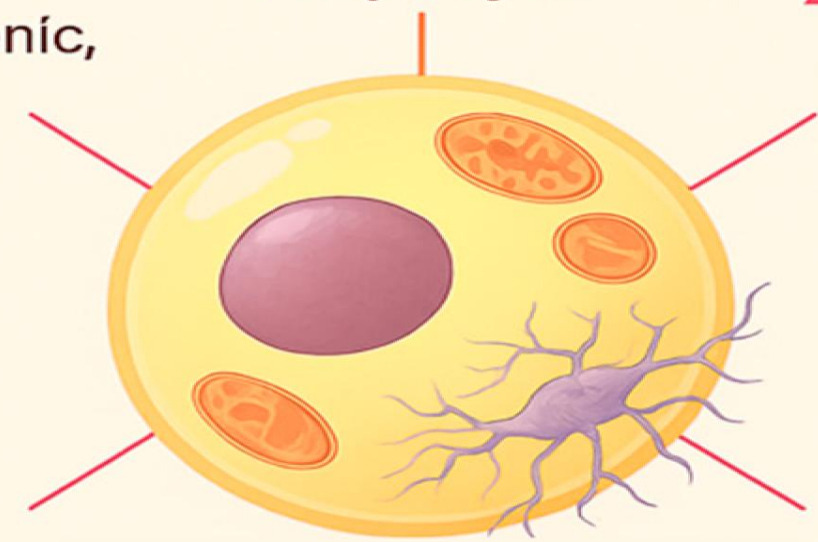
Menopause as a Critical Turning Point in Lipedema: The Estrogen Receptor Imbalance, Intracrine Estrogen, and Adipose Tissue Dysfunction Model. 2025

CMI DR. ARTUR LEMOS

Estrogen Receptor Imbalance and Intracrine Estrogen Production in Lipedema during Menopause

Reduced ERα
Loss of antiadipogenic, antibitiofic, and antl-inflammatory effects

Increased ERβ
Inflammation, fibrosis, and impaired lipolysis



Increased aromatase and 17β-HSD1
Local estradiol generation

Decreased 17β-HSD2 and progesterone resistance
Active estradiol not inactivated perpetuating damage

CMI
DR. ARTUR LEMOS

LIPEDEMA
Desequilíbrio ERα e Erβ- Aromatase- Progesterona- Disfunção Mitocondrial

Receptores de estrogênio (ERα e ERβ)

- A deficiência de estrogênio na menopausa e no lipedema reduz o ERα e aumenta o ERβ, promovendo inflamação, fibrose e resistência à insulina

Aromatase (CYP19A1

- Há um aumento na 17β-HSD1, que converte a estrona em estradiol ativo, intensificando a ativação estrogênica local

Resistência à Progesterona

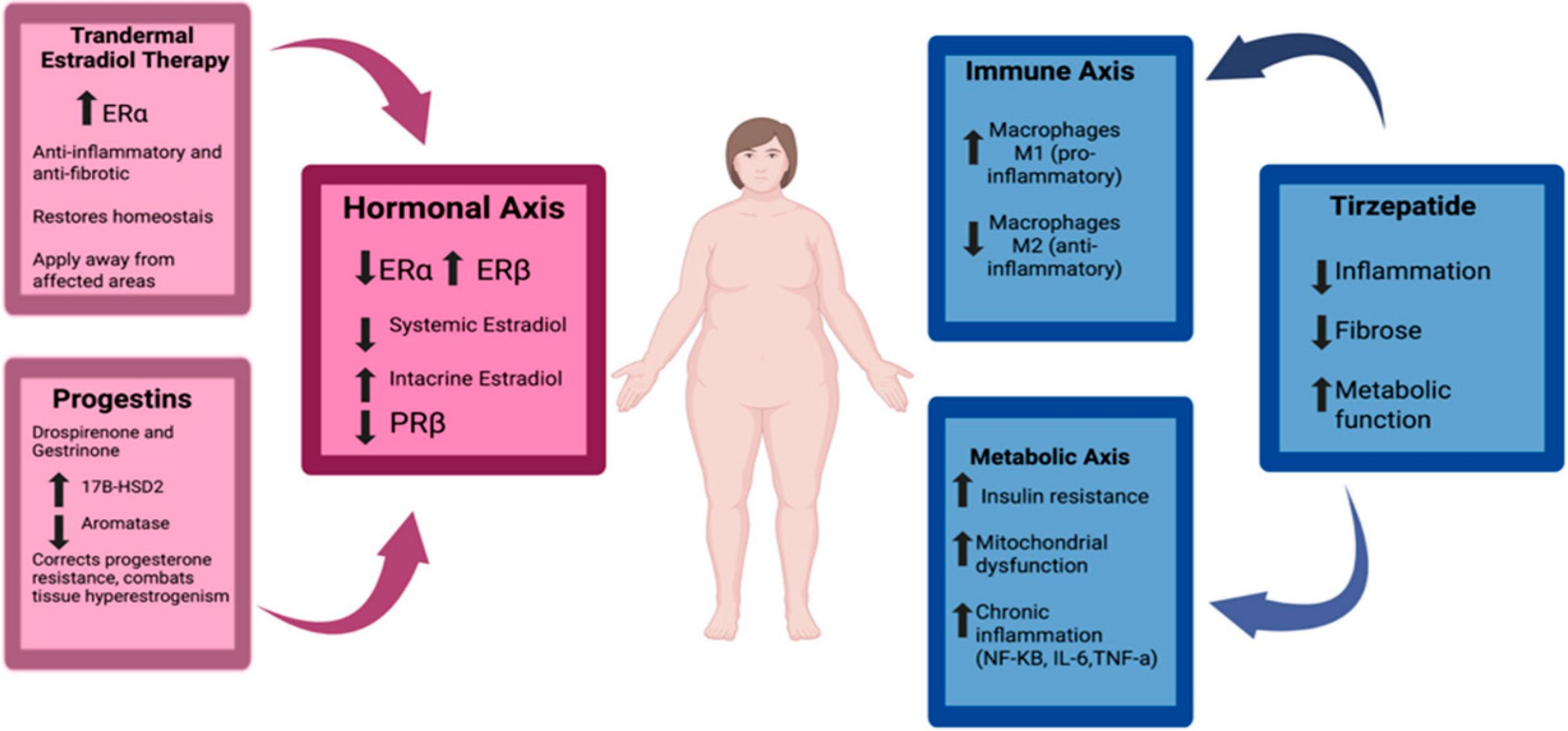
- Incapacidade da progesterona em modular o tecido adiposo permite que o estradiol intracrino sustente o estado inflamatório

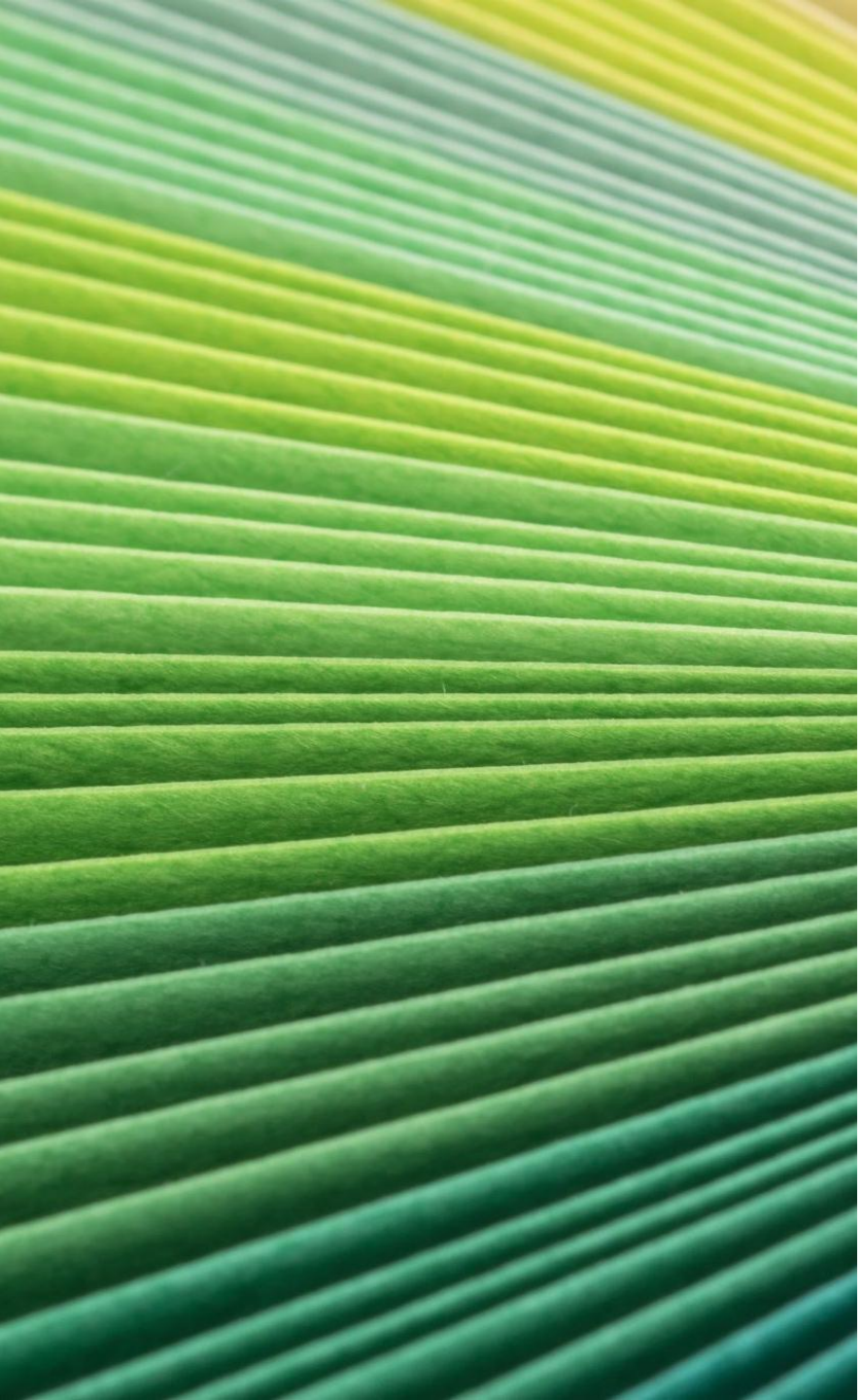
Disfunção Mitocondrial

- A disfunção mitocondrial induzida pela deficiência de estrogênio reduz o metabolismo basal, contribuindo para a sarcopenia e a resistência à insulina.

Mecanismos pelos quais a menopausa agrava o lipedema.

Menopause as a Critical Turning Point in Lipedema: The Estrogen Receptor Imbalance, Intracrine Estrogen, and Adipose Tissue Dysfunction Model. 2025





CMI
DR. ARTUR LEMOS

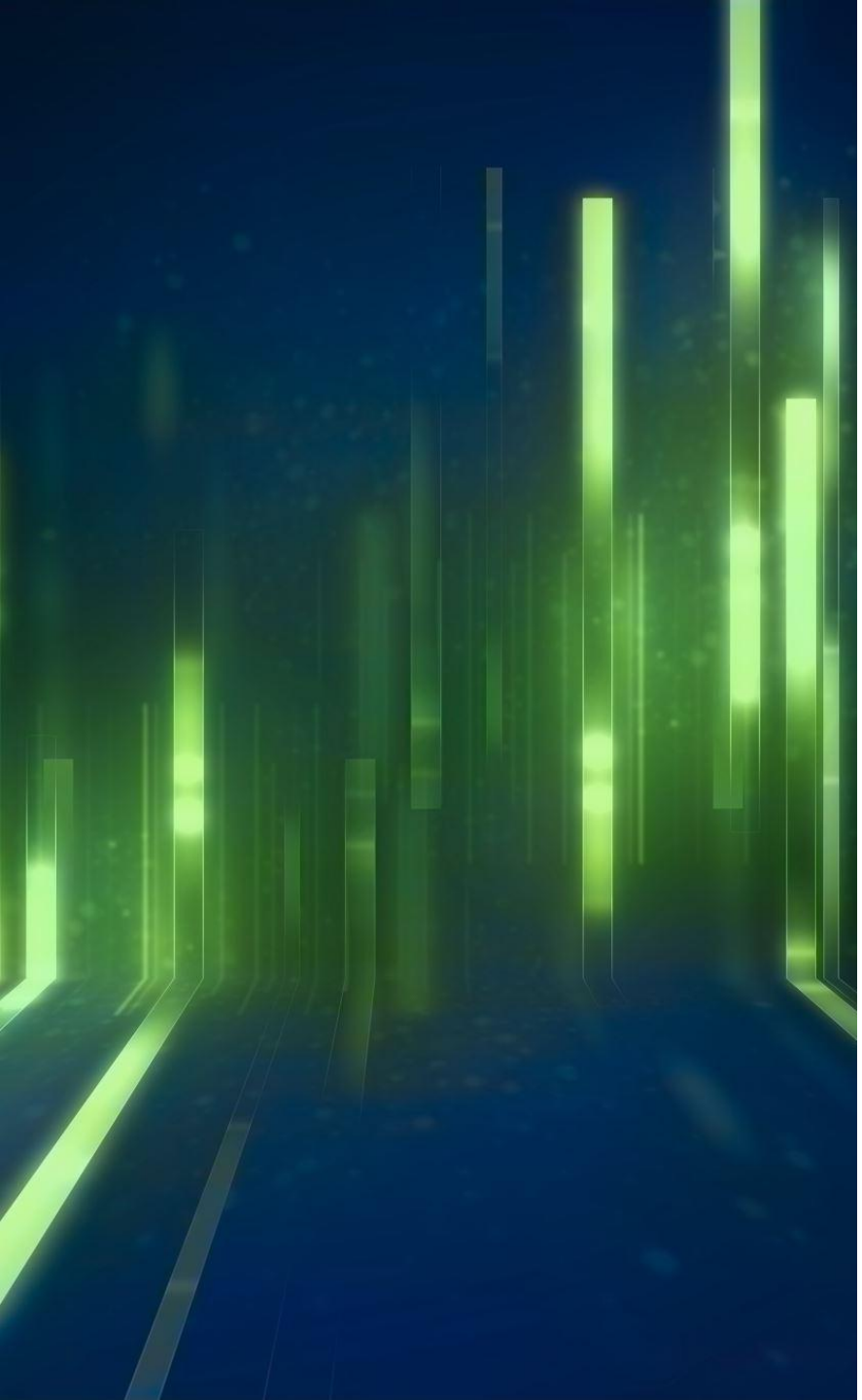
LIPEDEMA - FLENIV

- Extrato de Laranja | 5mg
- -Rutina | 0,6mg
- -Pinus Pinaster | 150mg
- -Resveratrol | 100mg
- -Magnésio | 200mg
- -Ômega 3 | 240mg
- -Vitamina C | 100mg
- -Vitamina E | 15mg
- -Vitamina D3 | 50ug
- -Zinco | 11mg

LIPEDEMA- Edemas e Veias Varicosas

Aesculus hippocastanum	300 mg
Centella asiática	250 mg
Vitis vinifera	100 mg
Picnogenol	50 mg

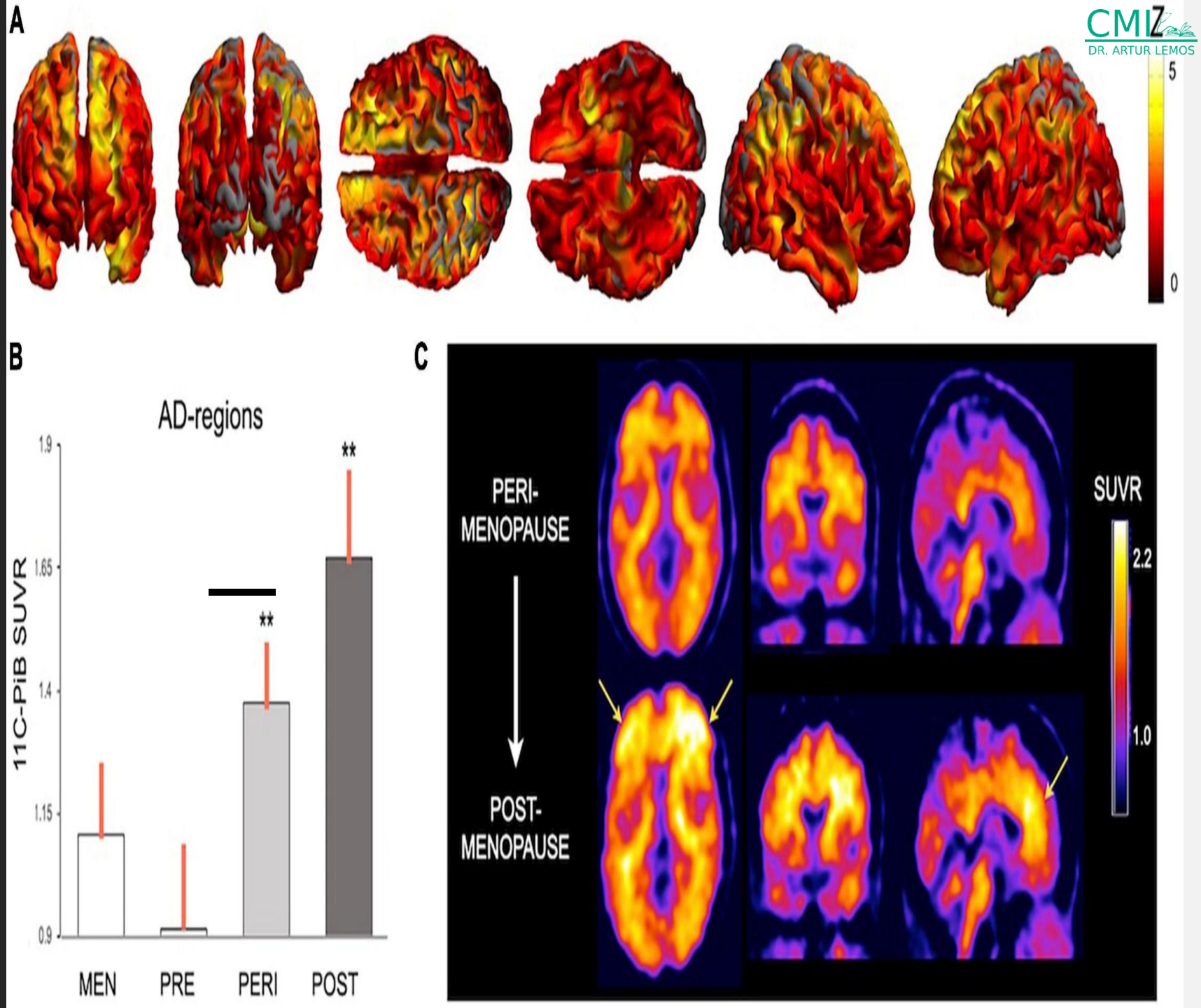
Tomar 1 dose duas vezes ao dia



LIPEDEMA - Tirzepatida

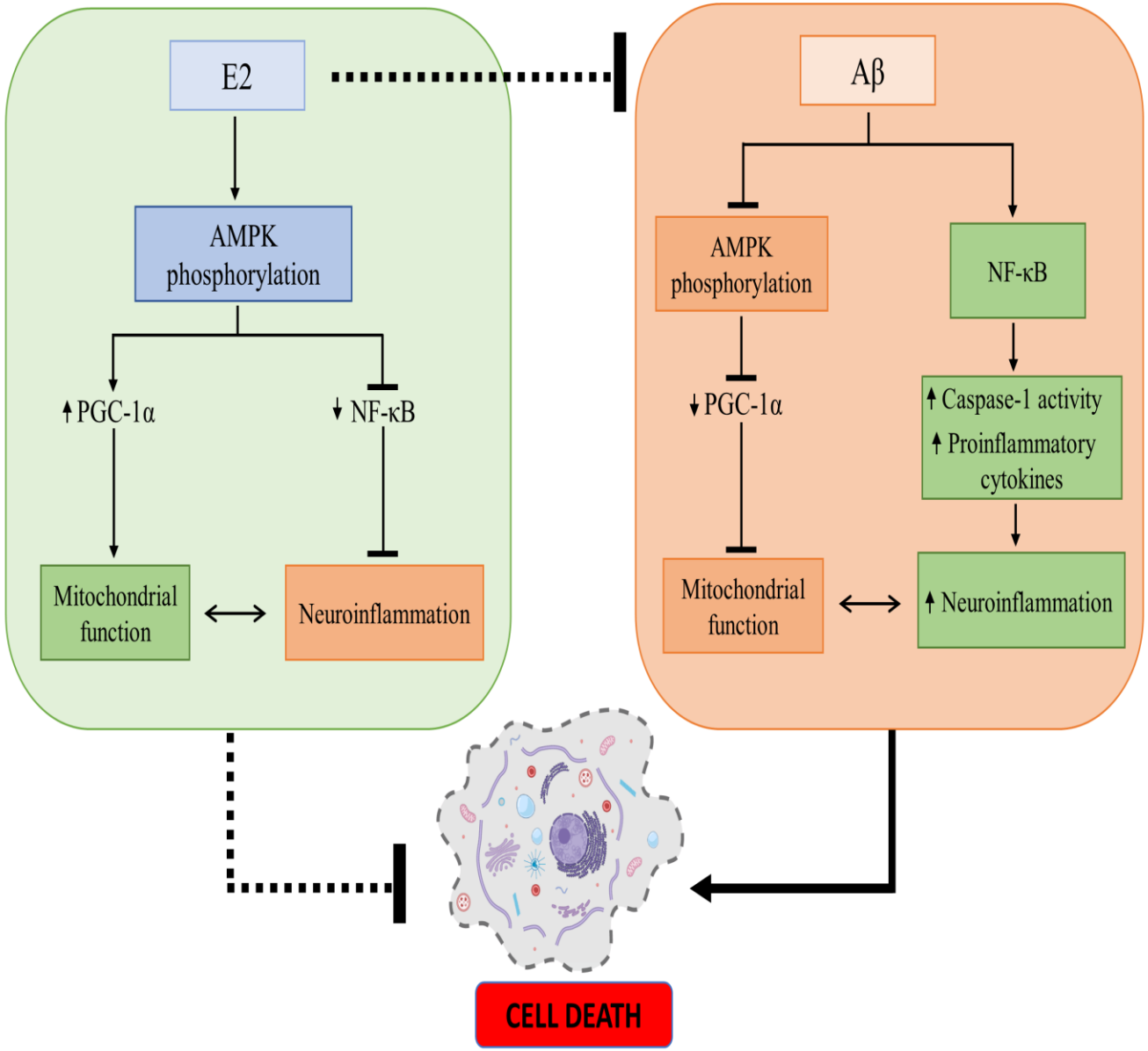
- Eleva lipólise através do receptor GIP
- Eleva sensibiidade da insulina
- Reduz gordura hepática
- Habilidade em reduzir M1 e elevar M2
- Inibe via ERK reduzindo TNF-α, IL-6 e MCP-1
- Reduz YKL-40 relacionado à fibrose e remodelação de tecido
- Eleva termogênesis- UCP.
  - Estimula metabolismotecido marron
  - Catabolismo do BCAA
  - Eleva inrermediários do TCA

Ovarian steroid hormones: A long overlooked but critical contributor to brain aging and Alzheimer's disease. Front. Aging Neurosci., 19 July 2022



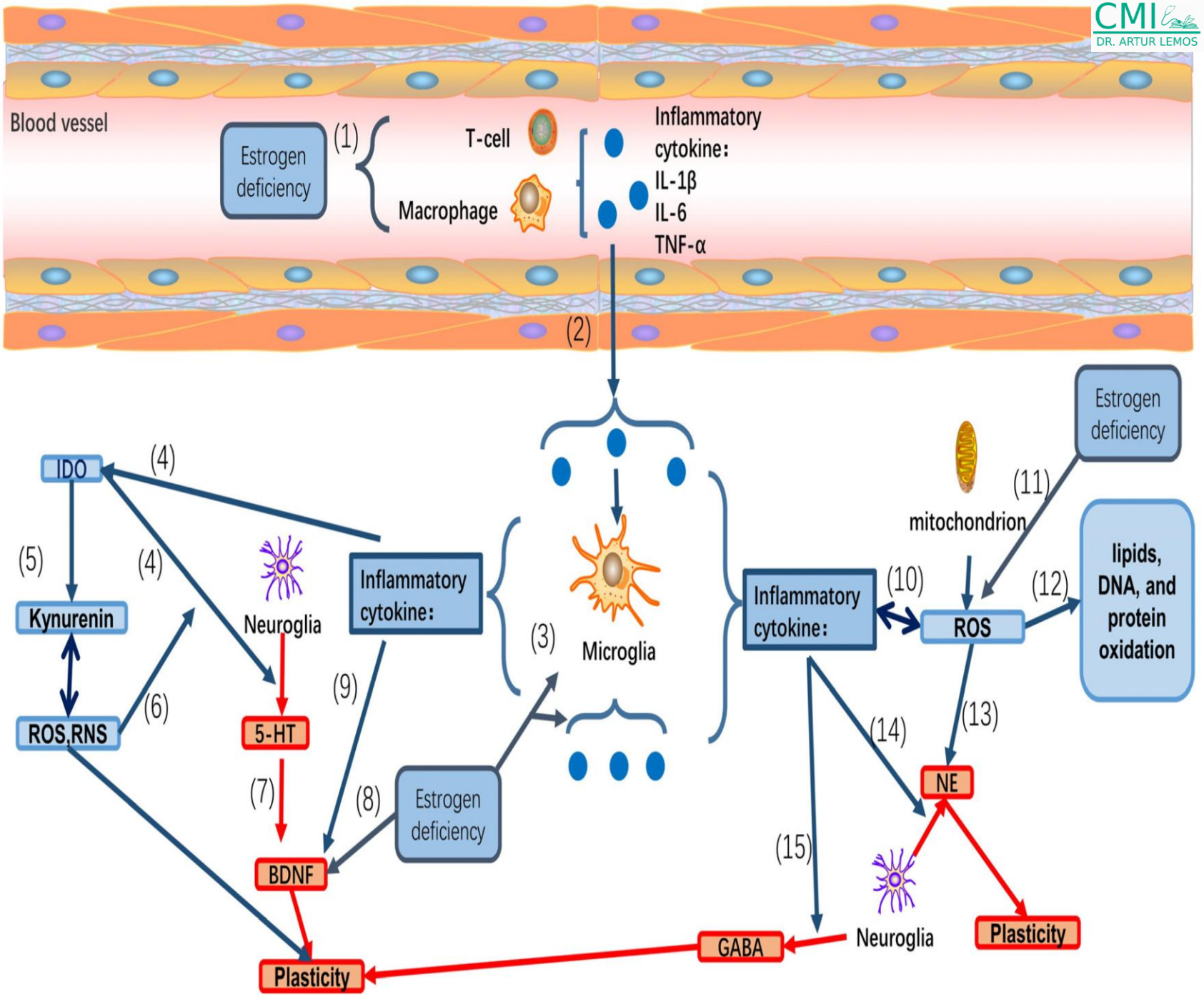
CMI
DR. ARTUR LEMOS

Estradiol Prevents Amyloid Beta-Induced Mitochondrial Dysfunction and Neurotoxicity in Alzheimer's Disease via AMPK-Dependent Suppression of NF-κB Signaling. 2025



E2 prevents Aβ-induced neuronal death through AMPK pathway activation. E2 promotes AMPK phosphorylation, upregulating PGC-1α, enhancing mitochondrial function, and suppressing NF-κB-mediated neuroinflammation. In contrast, Aβ inhibits AMPK, downregulates PGC-1α, impairs mitochondrial function, and activates NF-κB signaling, leading to neuroinflammation and cell death. E2 counteracts Aβ toxicity primarily by restoring AMPK signaling.

Menopause-Associated Depression: Impact of Oxidative Stress and Neuroinflammation on the Central Nervous System—A Review.
Biomedicines **2024**, *12*(1), 184



CMI
DR. ARTUR LEMOS

Hipóteses Fisiopatológicas para a D. Alzheimer: Tratamento Multi-integrado

Função sináptica

Plasticidade neural

Apoptose neuronal

Função mitocondrial

Deposição de amiloide ou seu precursor $A\beta_{42;}$

Deposição de tau

mTOR

AMPK

SIRTUÍNAS

APOE4

Função neuronal glutamatérgica, colinérgica, adrenérgica e GABAérgica

Liberação de Ca^{2+} do retículo endoplasmático afetando o NMDAR e a mitocôndria> radicais livres

Fosfoinositídeo quinase e ativação de fosfoCREB. GSK3B

Autofagia

Ativação microglial produzindo ativação imune no cérebro

Inflamação sistêmica.

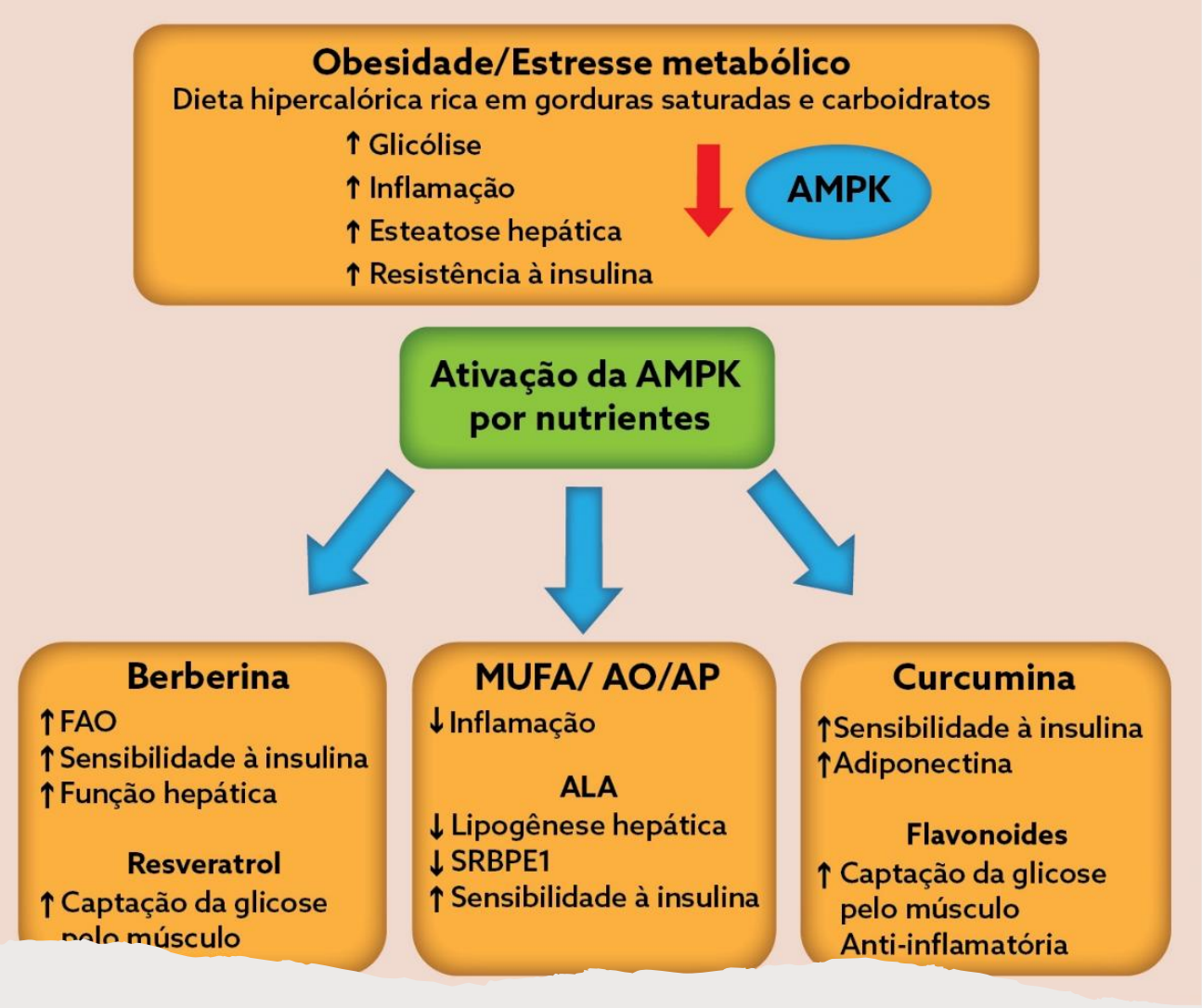
Resistência à Insulina Hipometabolismo

Estresse Oxidativo

Disfunção dos Neuroesteroides

HIPÓTESE IMUNOMETABÓLICA : Vias Bioquímicas Envolvidas

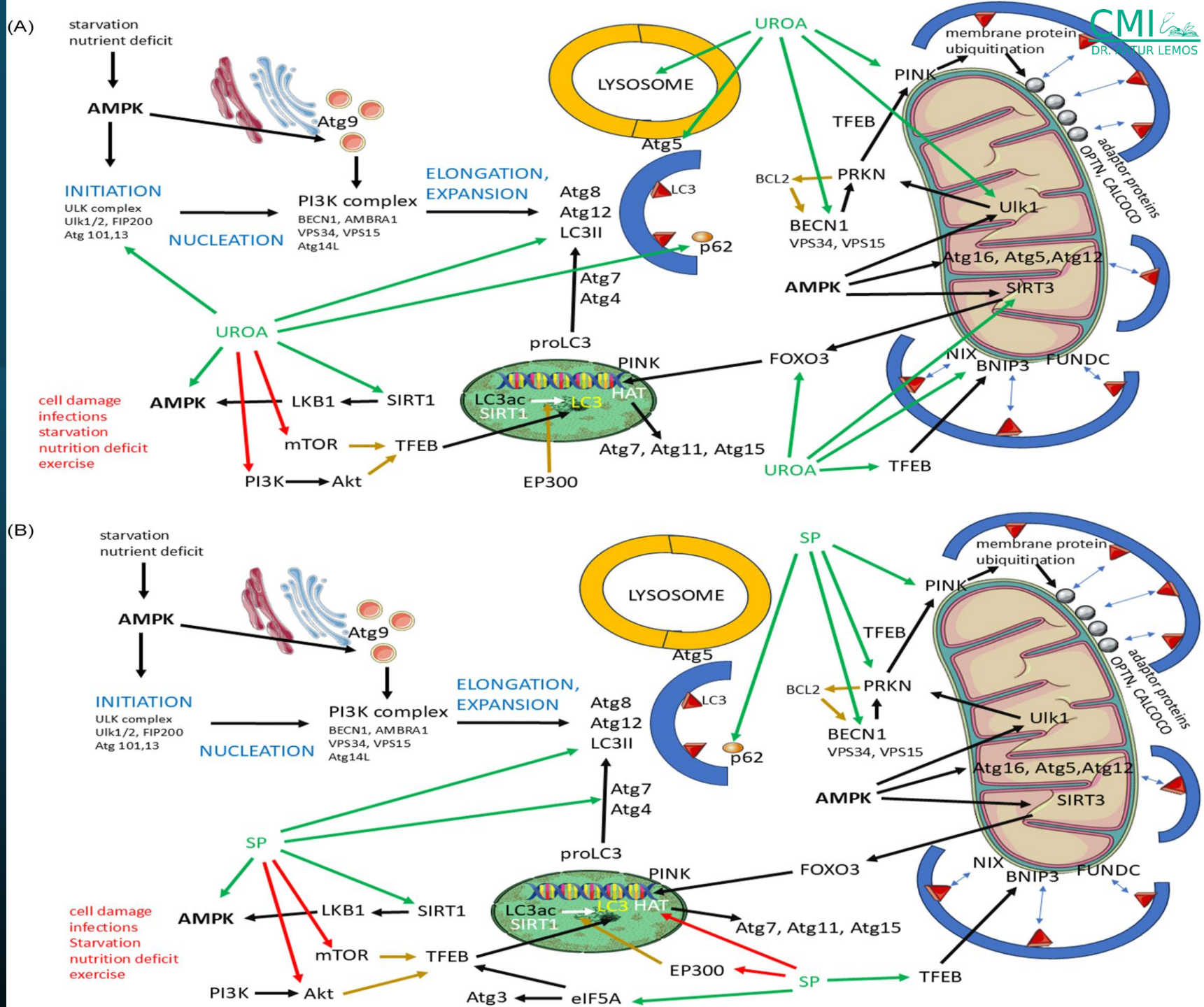
• AMPK	RCC-MET-RES- SGLT-2 i-SPD-PQQ- BER
• mTOR	RAPA- MET-SENOM
• Sirtuínas	NAD- DASA+-SPD- URO
• NFKB	MET-FISE-RES- E2
• HIF-1α	
• GSK3B	Litio
• Intermediários do ciclo de Krebs	
• APOE 4	SPD
• NLRP3	
• GLUT1 endotelial	
• Dislipidemia	ESTAT
• Resistência à insulina	GLP-1RA
• 15-PGDH	FILIRINA
• Carga amiloide	GLP1-RA





Miméticos da Restrição Calórica Downstream
Lemos A. O GRANDE SALTO DA LONGEVIDADE NO SÉCULO XXI. 2020

Distinct roles of urolithin A and spermidine in mitophagy and autophagy: implications for dietary supplementation. 2025



Spermidine in Alzheimer's Disease: Evidence from Animal Models and Human Studies. 2026

PRECLINICAL EVIDENCE
Animal and cell models


Mouse


Rat


Cell culture

Autophagy and mitophagy
Clearance of damaged proteins and organelles

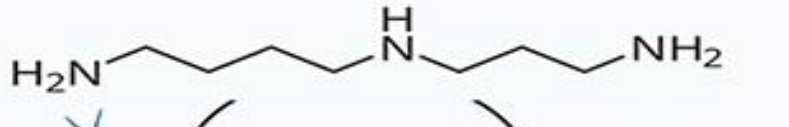
Mitochondrial function
Improved bioenergetics and quality control

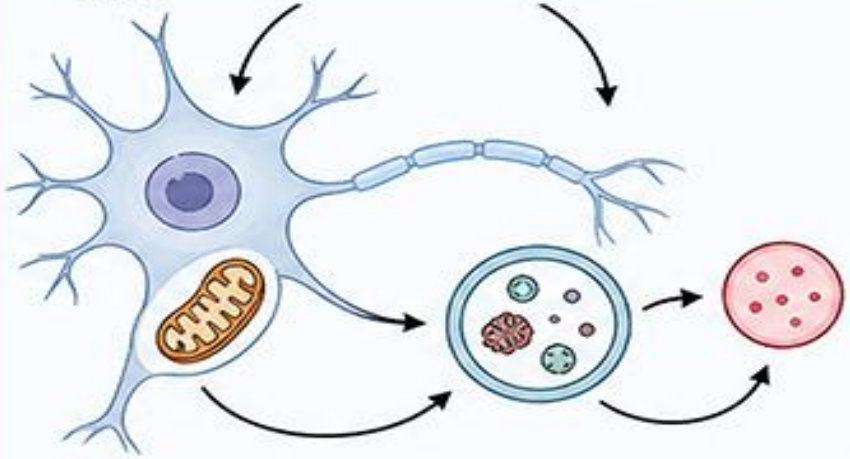
Neuroinflammation
Reduced microglial activation and cytokine signaling

Oxidative stress
Lower ROS-related damage

Cognition / synaptic function
Improved performance in experimental models

MECHANISMS OF ACTION
Spermidine





Autophagy activation
Protein and organelle clearance

Mitochondrial health
Energy production and quality control

Proteostasis support
Reduced misfolding and aggregation

Maintenance of neuronal homeostasis

HUMAN EVIDENCE

Observational studies



- Higher dietary spermidine intake is associated with better cognitive outcomes

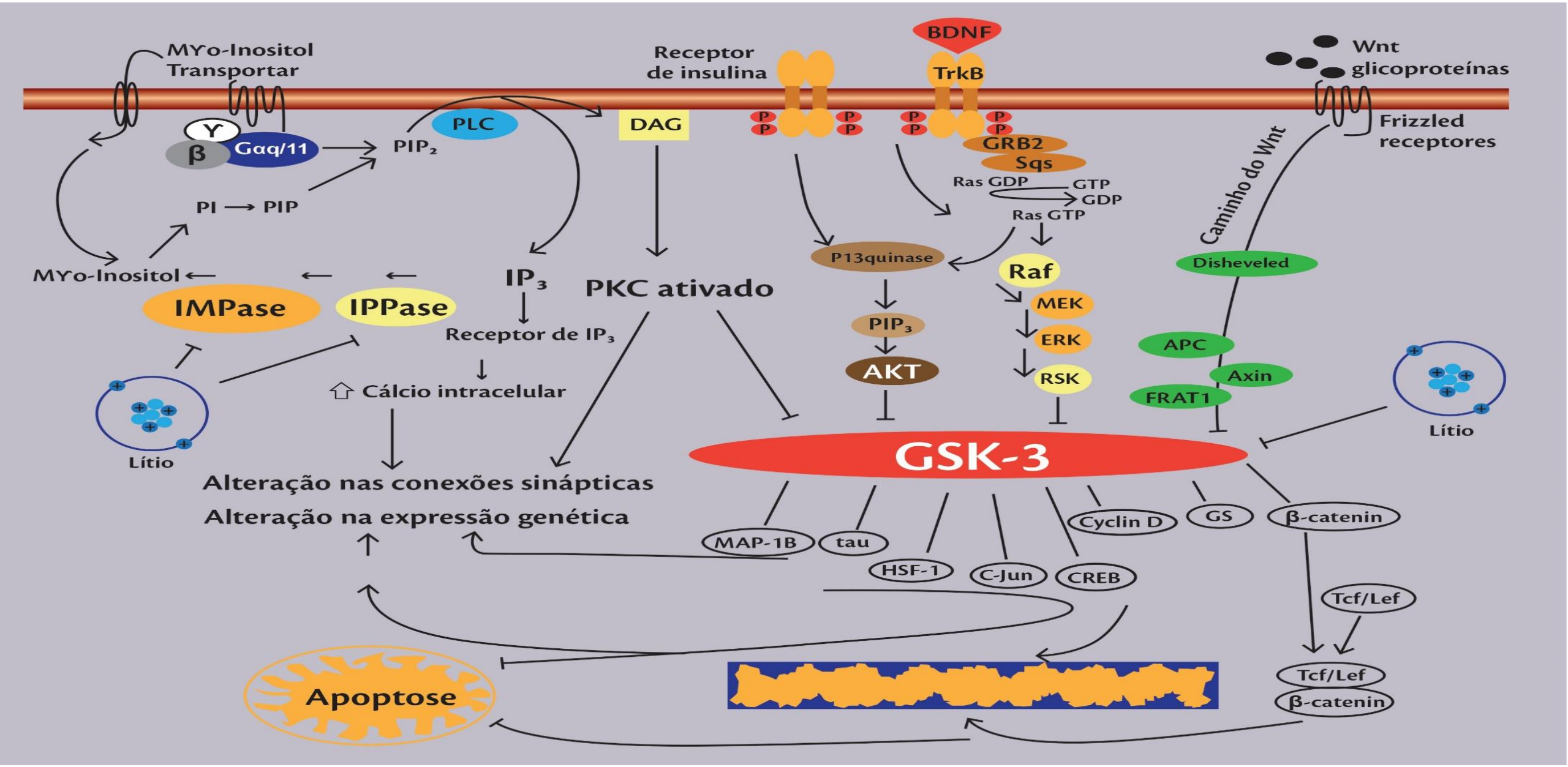
Clinical trials



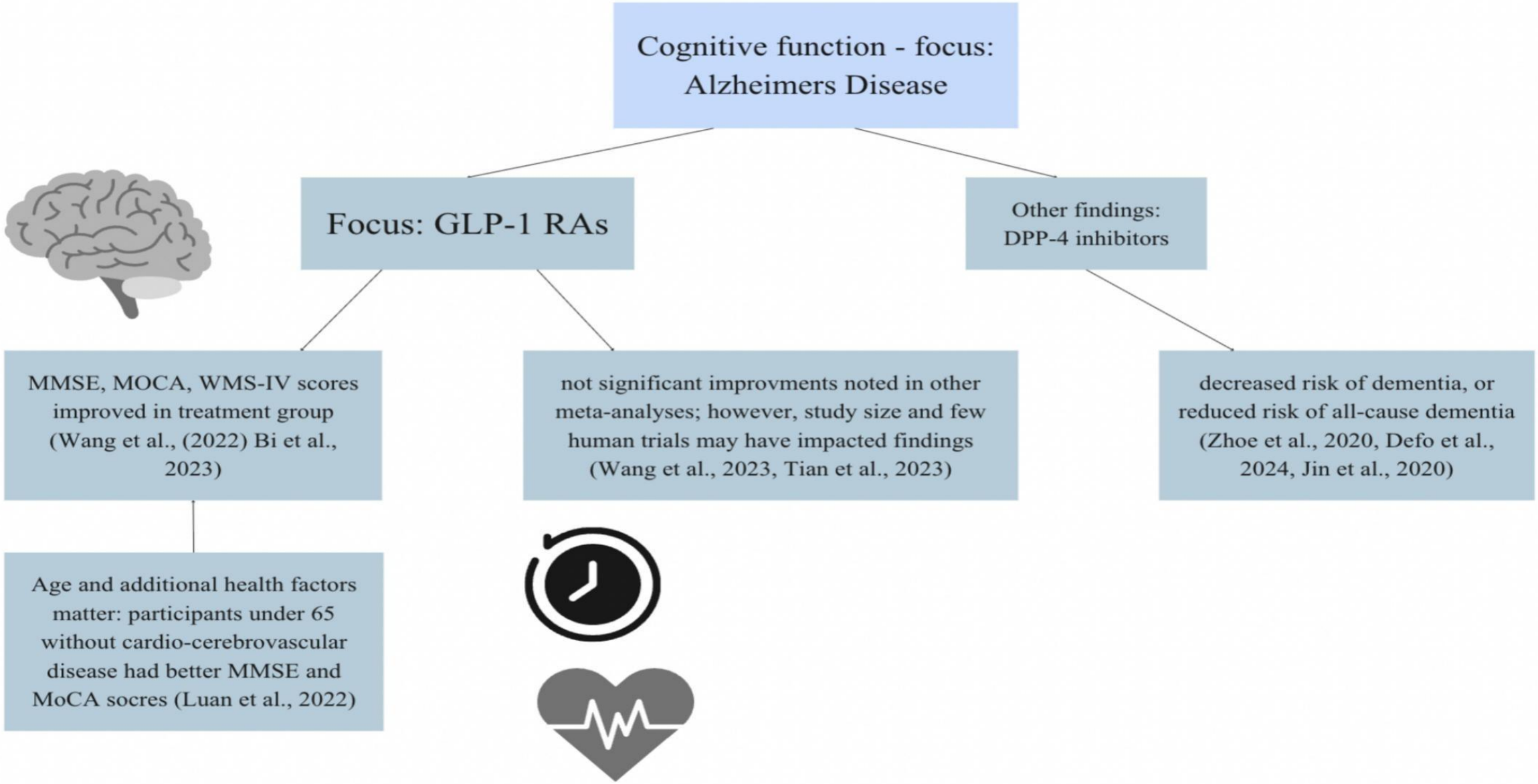
- Small, heterogeneous studies
- Variable dosing and duration
- No consistent effect on primary cognitive endpoints
- Overall evidence remains limited and inconclusive

GSK3-β interfere com o metabolismo de Aβ e tau.

Lemos A. Controle dos Vários Tipos de Estresse para Manutenção da Saúde. 2025 4ª Edição



The effect of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists on cognition: A systematic review of systematic reviews and meta-analyses. 2026





Lemos A.

Controle dos Vários Tipos de Estresse para Manutenção da Saúde. 2025 4ª Edição

Equilíbrio do Cortisol e do DHEA.

Modulação Eicosanoide
Regulação Imune
Controle Inflamatório

Metabolismo dos Carbohidratos
Energia Celular
Controle Glicêmico

Capacidade de desintoxicação
Remoção de Radicais livres e metais tóxicos

Musculoesqueletica
Renovação Óssea e colágeno
Saúde Muscular

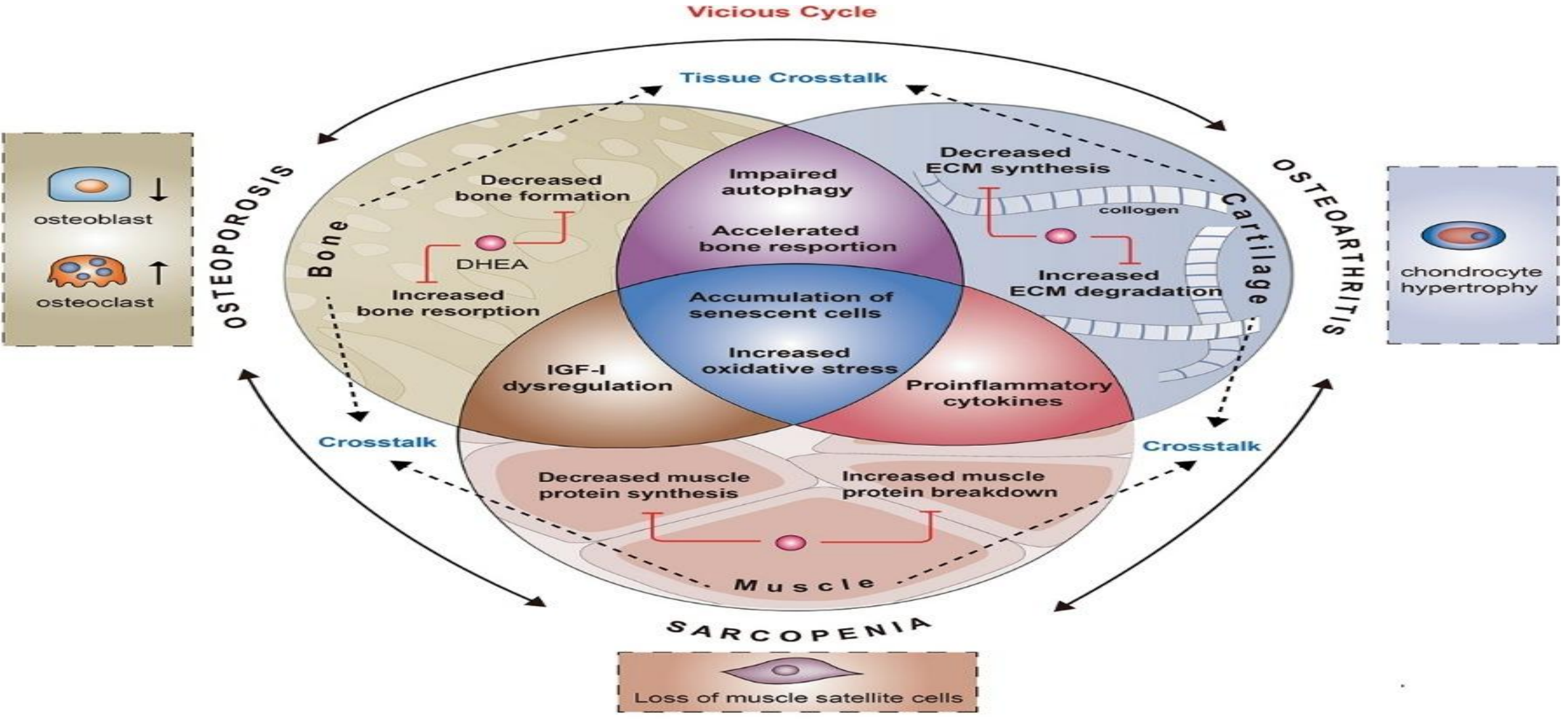
Cortisol
DHEA taxa

Função Neurológica
Conectividade
Memória
Sono e humor

Metabolismo das gorduras e proteínas
Ganho de peso
Integridade das mucosas

A função endócrina
Função da Tiróide
Insulina
Função Ovariana

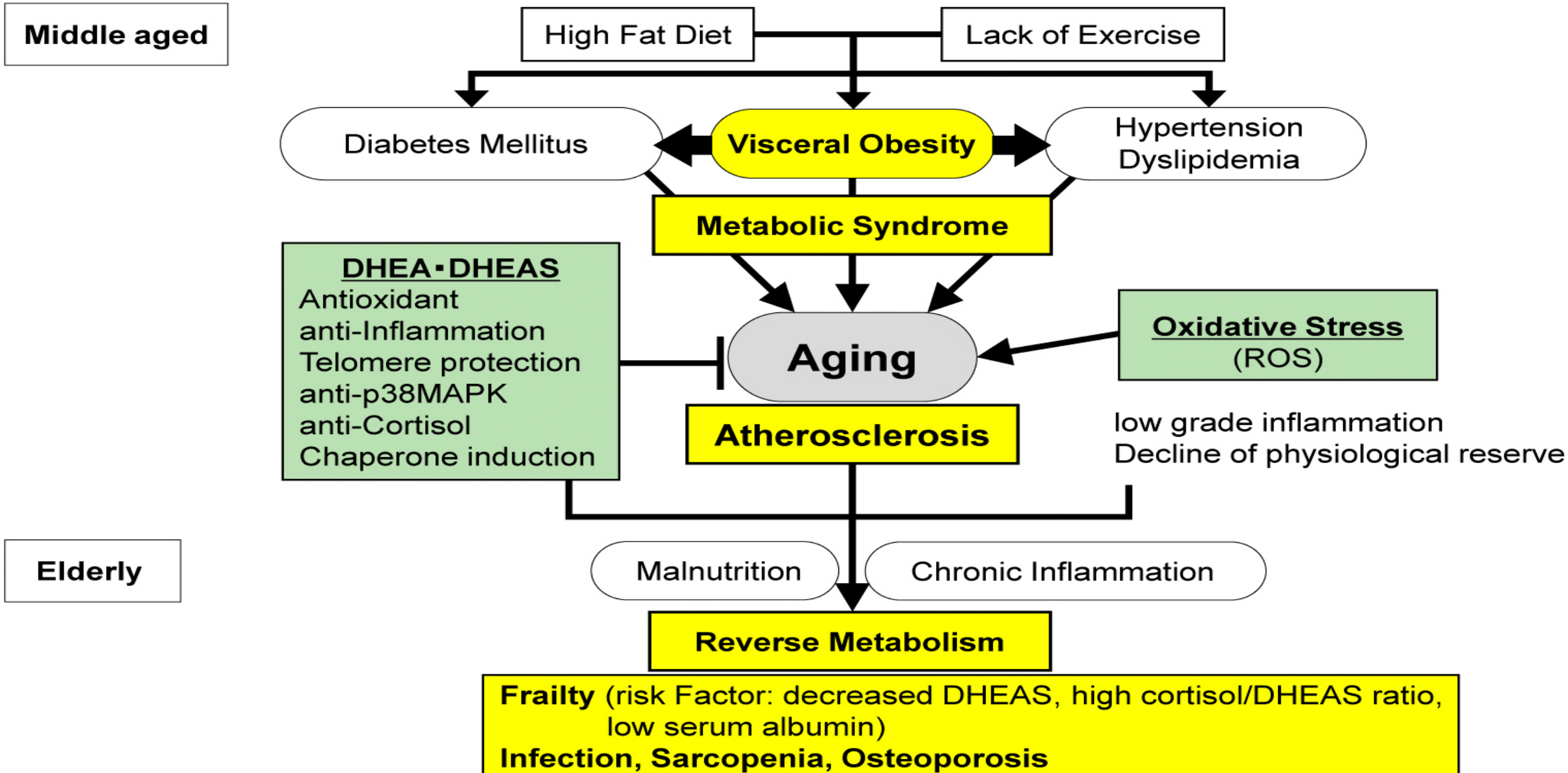
Dehydroepiandrosterone and age-related musculoskeletal diseases: Connections and therapeutic implications.2020



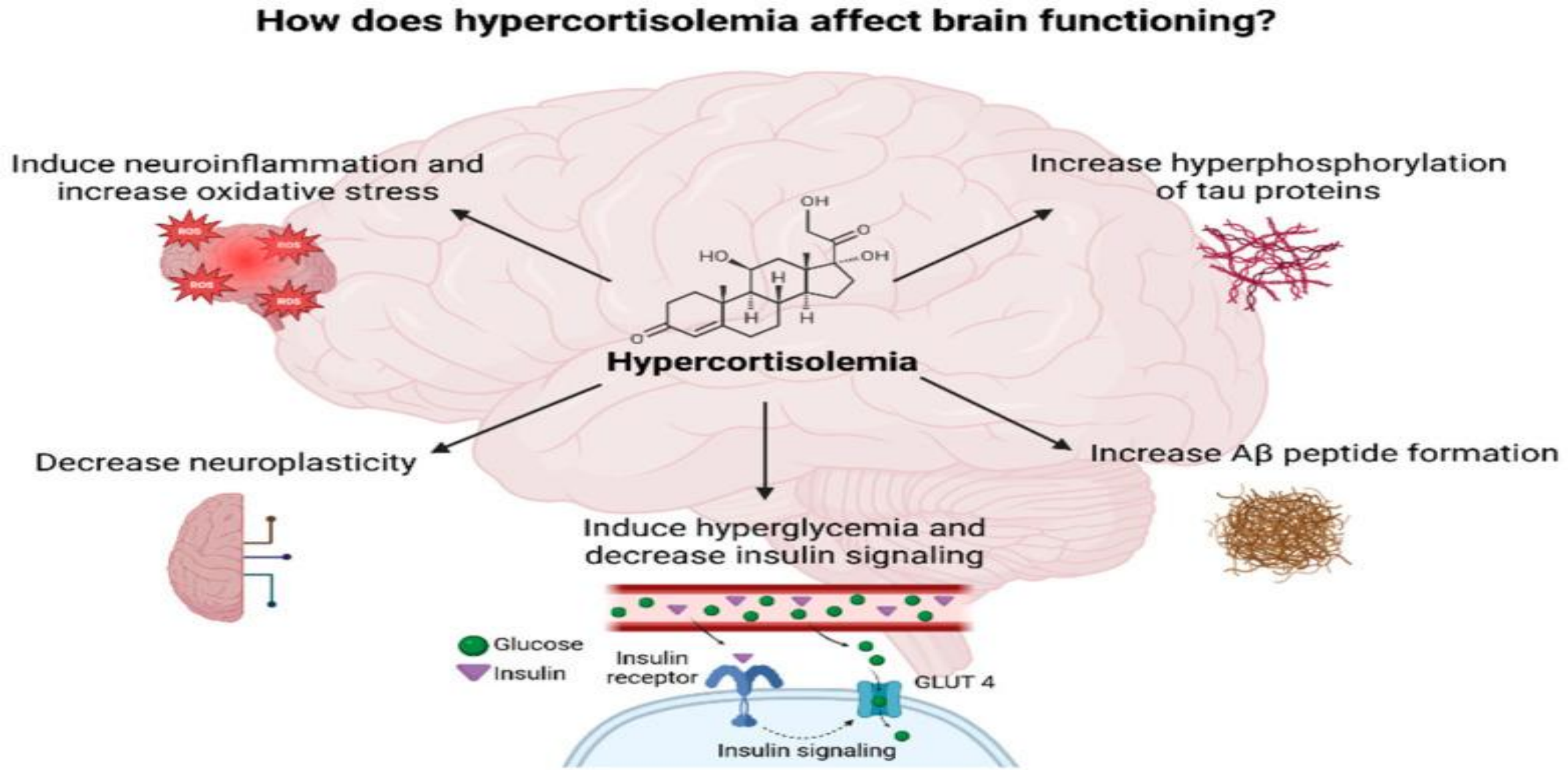
Schematic representation of the pathogenesis of osteoporosis, sarcopenia and osteoarthritis and the underlying mechanisms of DHEA in these diseases.

Efeito do DHEA e do DHEAS na síndrome metabólica e no metabolismo reverso

Anti-aging effects of the adrenal androgens dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate: mechanisms of action and beneficial effects in older people.2025



The Role of Cortisol and Dehydroepiandrosterone in Obesity, Pain, and Aging. 2025

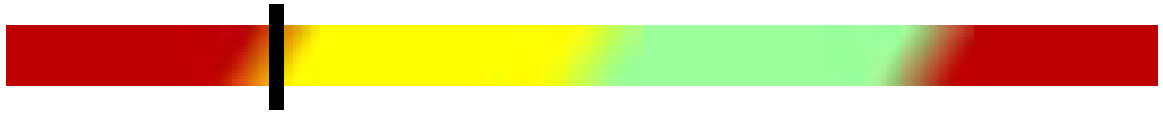


DHEA Livre

Método: Cromatografia a Líquido acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS)

Material : Saliva - material colhido, acondicionado, identificado e enviado pelo paciente. Data da coleta:

Resultado: 0,62 nmol/L



Distribuição Normal de Frequência:	
0,62 a 1,65 nmo/L	
Valores classificados em quartis:	
Primeiro Quartil	0,62 a 0,88 nmol/L
Segundo Quartil	0,89 a 1,13 nmol/L
Terceiro Quartil	1,14 a 1,39 nmol/L
Quarto Quartil	1,40 a 1,65 nmol/L

Evolução dos Resultados

Curva de Cortisol Livre 4 Amostras - Análise do Ritmo Circadiano

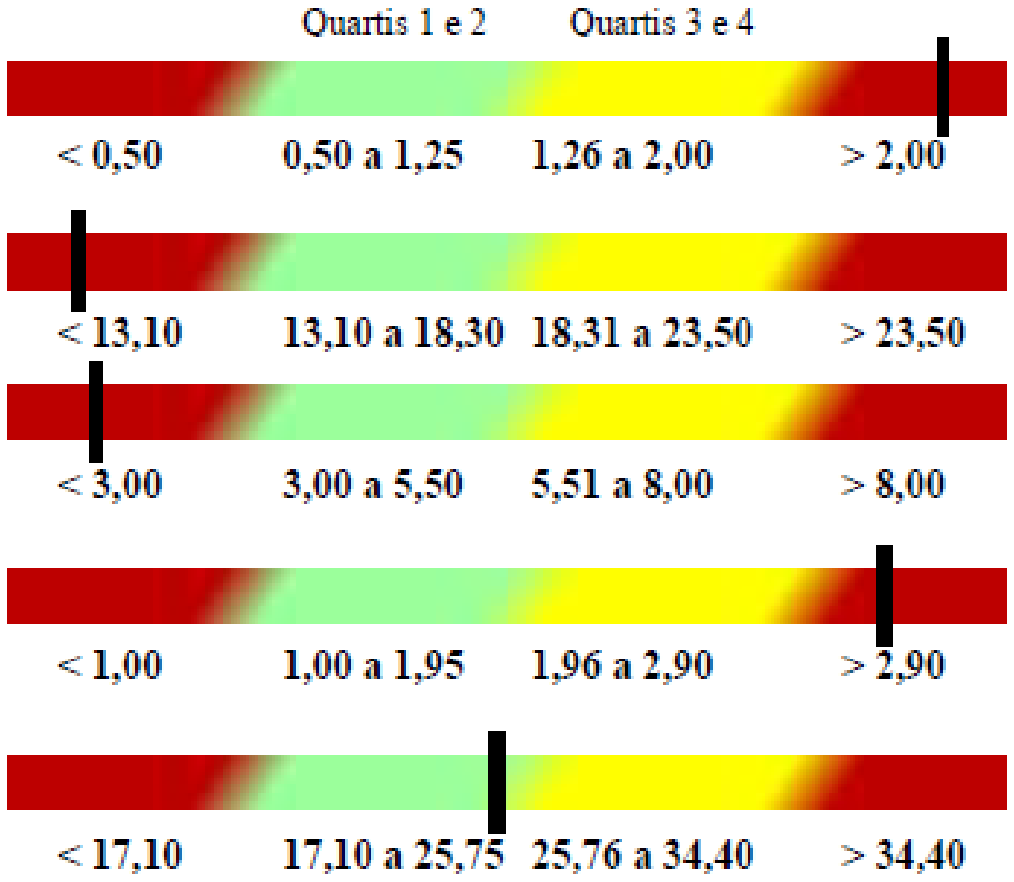
Método: Cromatografia Liquida acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS)

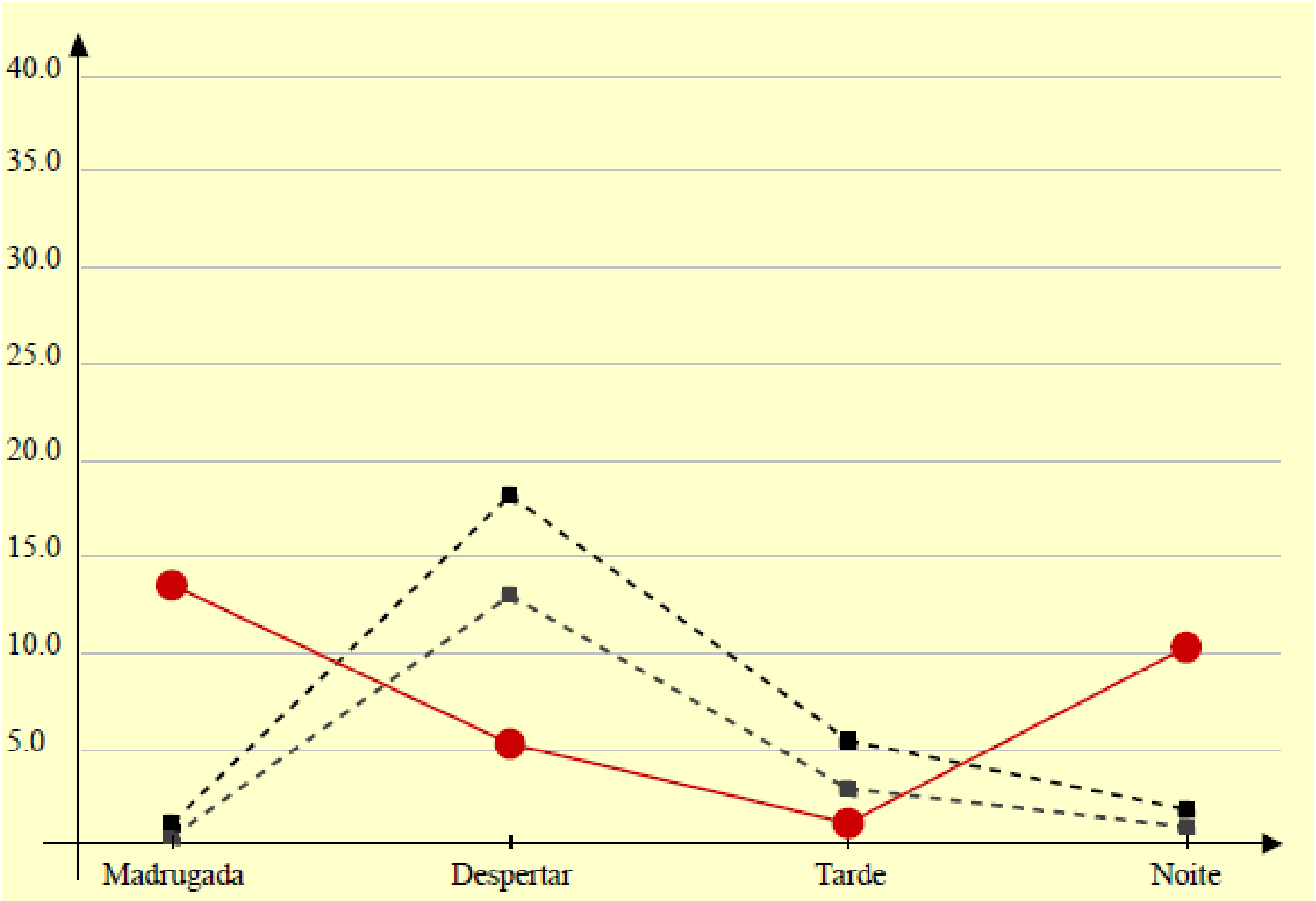
Material : Saliva - material coletado, acondicionado, identificado e enviado pelo paciente. Data da coleta:

Resultados

Horários:

Madrugada : (h)	**13,50 nmol/L**	< 0,50	0,50 a 1,25	1,26 a 2,00	> 2,00
Manhã : (h)	**5,35 nmol/L**	< 13,10	13,10 a 18,30	18,31 a 23,50	> 23,50
Tarde : (h)	**1,20 nmol/L**	< 3,00	3,00 a 5,50	5,51 a 8,00	> 8,00
Noite : (h)	**10,30 nmol/L**	< 1,00	1,00 a 1,95	1,96 a 2,90	> 2,90
Cortisol Total	**25,00 nmol/L**	< 17,10	17,10 a 25,75	25,76 a 34,40	> 34,40




40.0
35.0
30.0
25.0
20.0
15.0
10.0
5.0
Madrugada
Despertar
Tarde
Noite

Cortisol Livre Salivar 4 Amostras Feminino - Análise do Ritmo Circadiano

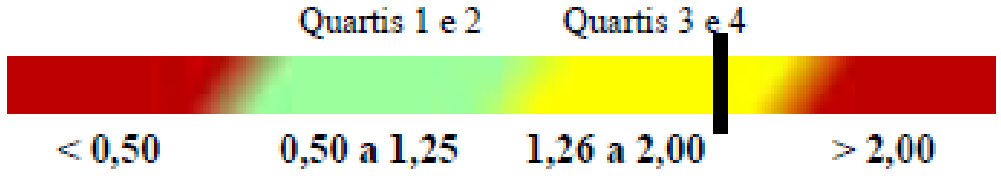
Método: Cromatografia a Líquido acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS)

Material : Saliva - material colhido, acondicionado, identificado e enviado pelo paciente. Data da coleta: 01/12/2025

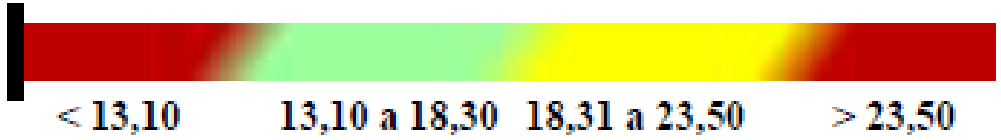
Resultados

Horários :

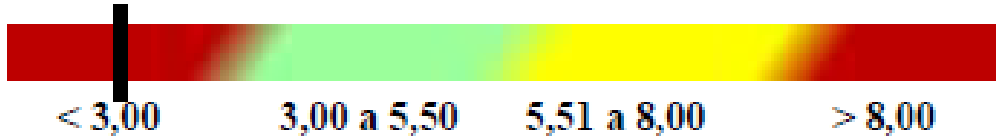
Madrugada : (03:00h) **1,50 nmol/L**



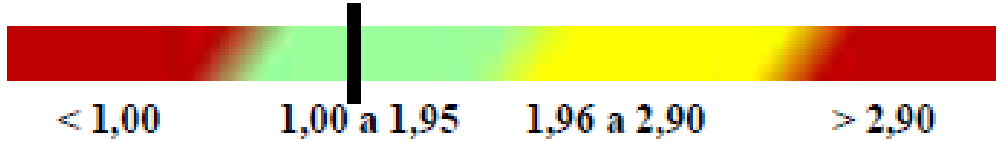
Manhã : (06:00h) **0,40 nmol/L**



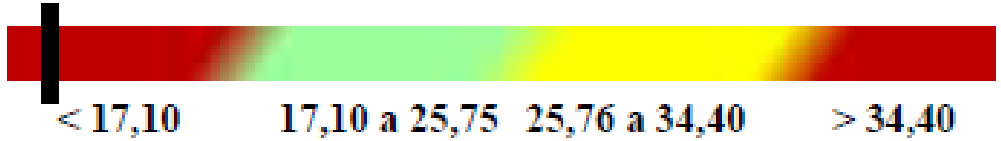
Tarde : (17:00h) **1,60 nmol/L**



Noite : (22:00 h) **1,40 nmol/L**



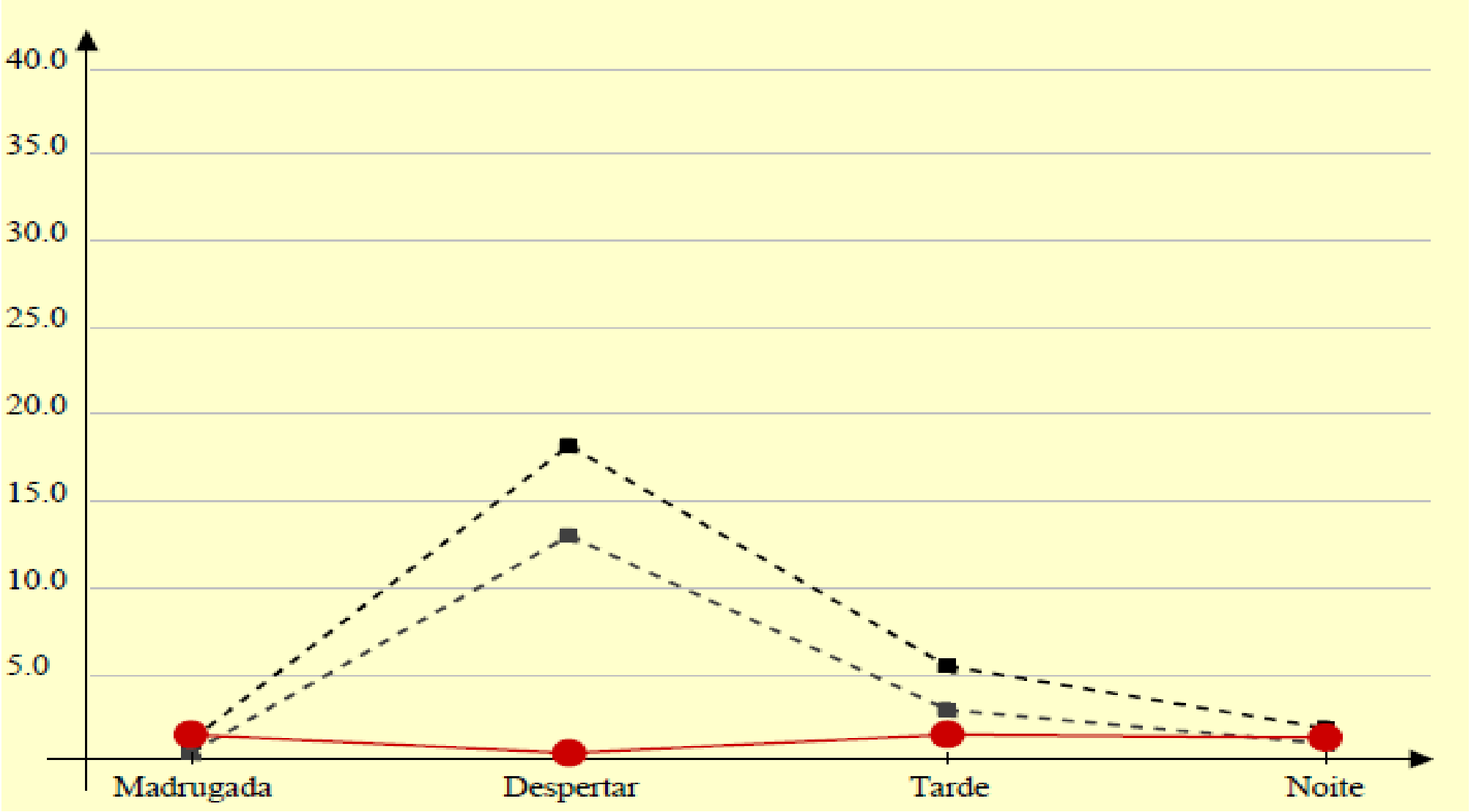
Cortisol Total **4,50 nmol/L**



Cortisol Livre Salivar 4 Amostras Feminino - Análise do Ritmo Circadiano

Método: Cromatografia a Líquido acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS)

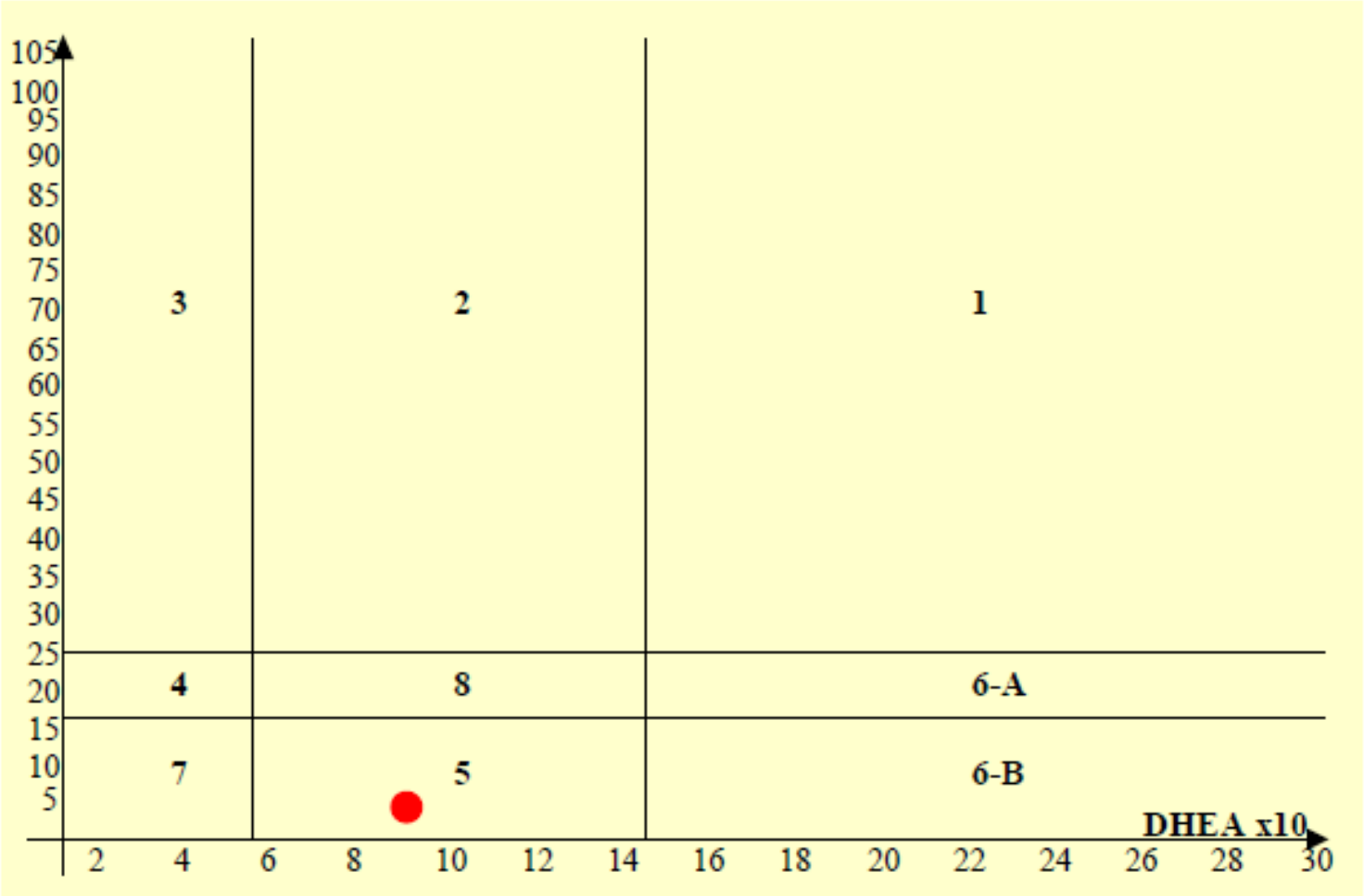
Material : Saliva - material colhido, acondicionado, identificado e enviado pelo paciente. Data da coleta: 01/12/2025



Análise da Relação DHEA/Cortisol

Relação DHEA / CORTISOL : 2,00

Valor de Referência
0,31 a 0,56



O Paciente se encontra na Zona 5 - Falta de Adaptação ao Estresse - Cortisol Livre apresentando baixos níveis com níveis normais de DHEA Livre perante estímulo estressor.

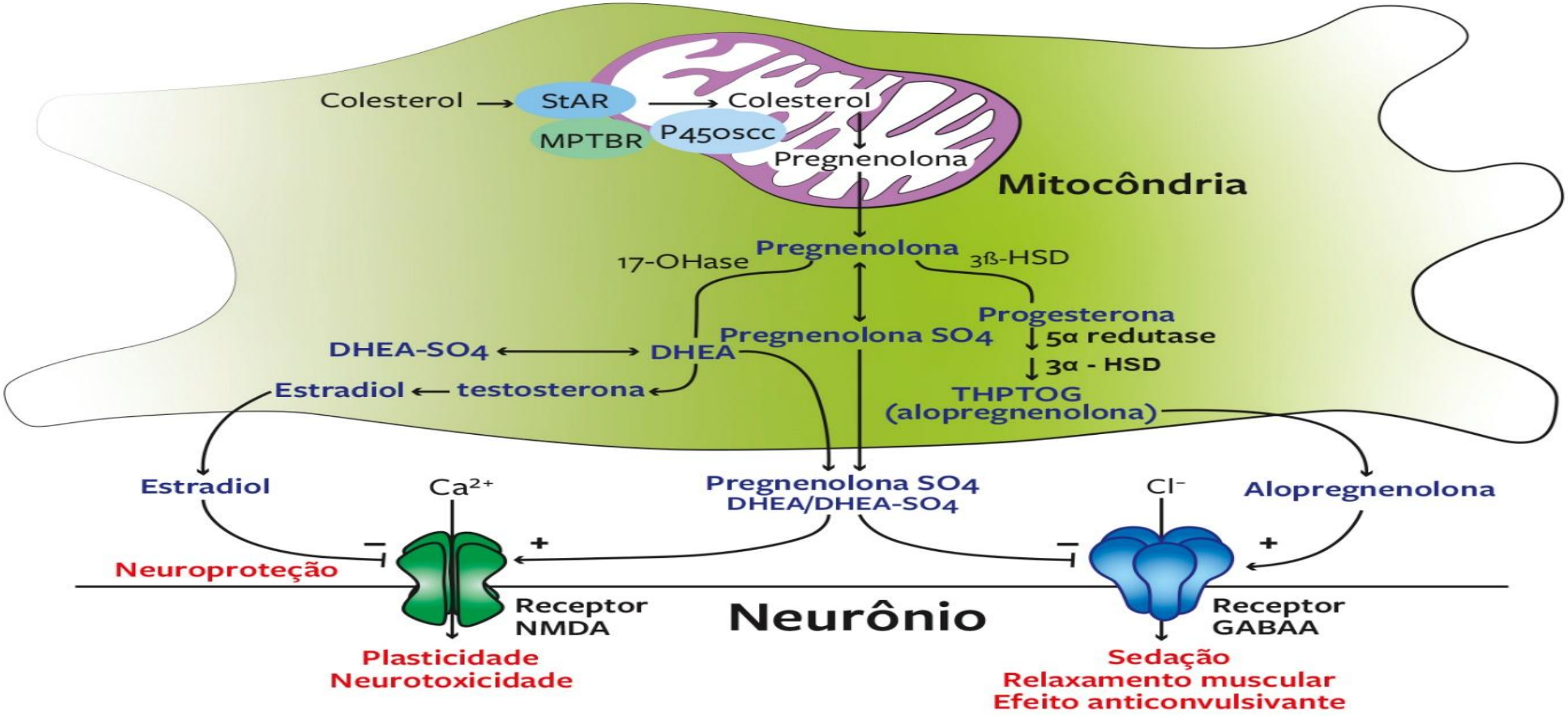
Para Elevar Cortisol

- Ácido ascórbico 400 mg
- CoQ10 100 mg
- Ginseng coreano 150 mg
- Citrus aurantium 150 mg
- Chá verde ES 300 mg
- Pregnenolona 50 mg
- Uncaria tormentosa 200 mg
  - Tomar 1 cap após o café e 16 horas

- L arginina 500 mg
- L taurina 100 mg
  - Tomar 1 cap as 10 e 16 horas

NEUROESTERÓIDES - DISRUPÇÃO ENDÓCRINA.

Lemos A. Psiquiatria: Tratamento Multi-integrado. 2019



Sulfato de Pregnenolona Salival

Método: Cromatografía Líquida acoplada a Espectrometría de Masas (LC-MS/MS)

Material : Saliva - Material recolectado, acondicionado, identificado y enviado por el paciente. Fecha de la Recolección: 06/11/2025

Resultado: 1.639 fmol/L



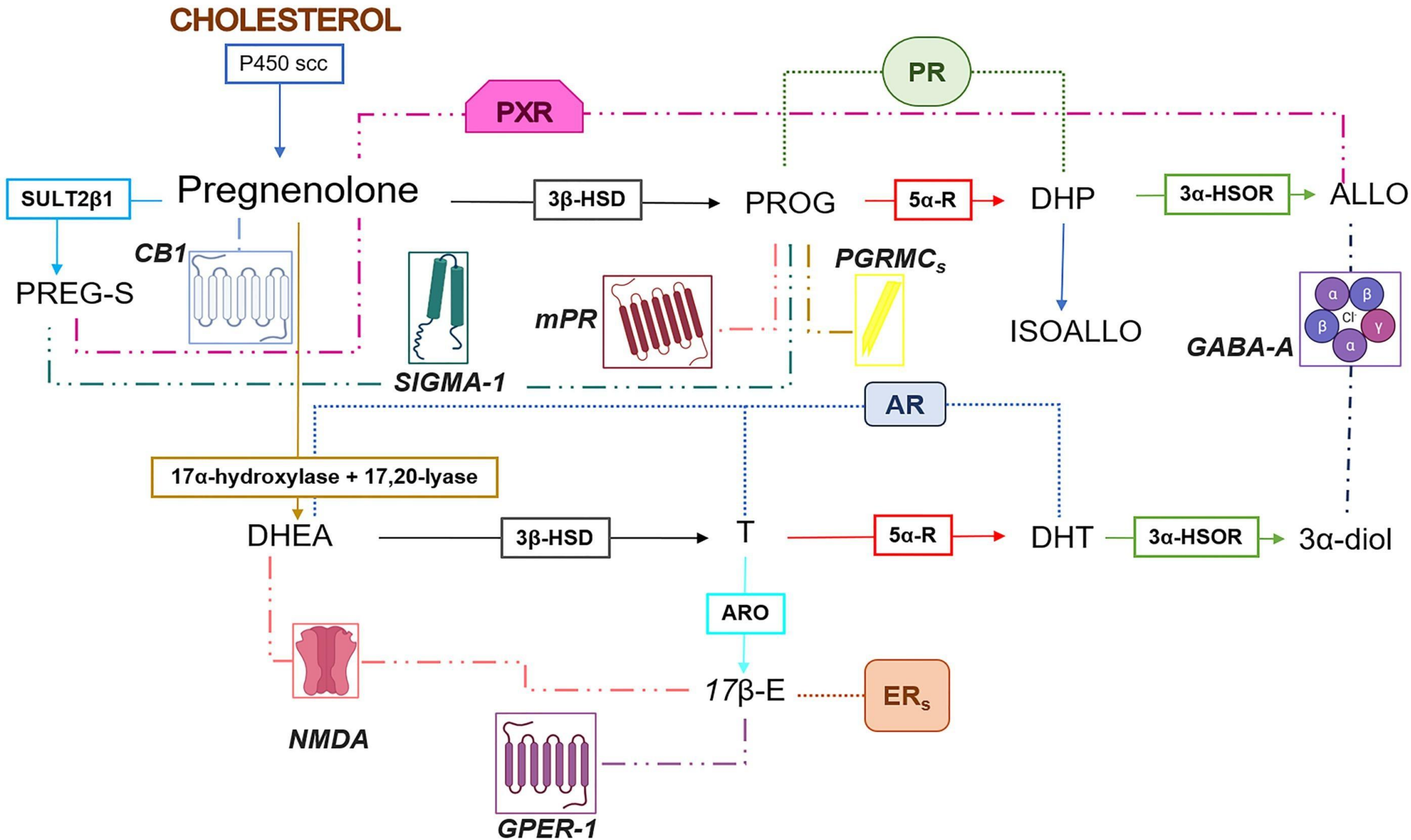
Valores de Referencia

4.705 a 60.005 fmol/L

Rango Funcional

10.625 a 30.230 fmol/L

CMI
DR. ARTUR LEMOS



CMI
DR. ARTUR LEMOS

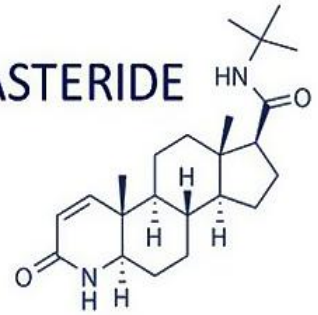
PR

PROG → 5α REDUCTASE 1,2 → DHP → THP

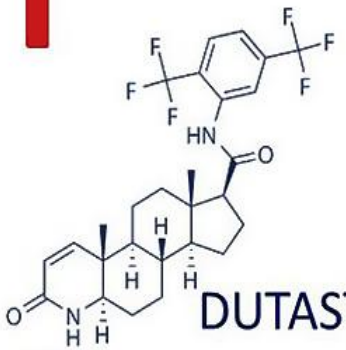
DHP → Isopregnanolone

THP, Isopregnanolone → $GABA_A$ receptor

FINASTERIDE



DUTASTERIDE



T → 5α REDUCTASE 1,2 → DHT → 3α-diol

DHT → 3β-diol

3α-diol → $GABA_A$ receptor

3β-diol → ERβ

AR

Progesterona(P4) Livre Salivar

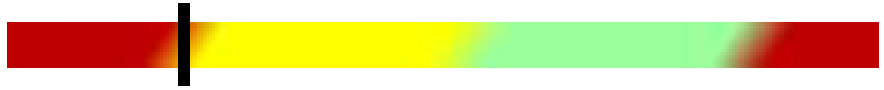
Método: Cromatografia a Líquido acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS)

Material : Saliva - material colhido, acondicionado, identificado e enviado pelo paciente.

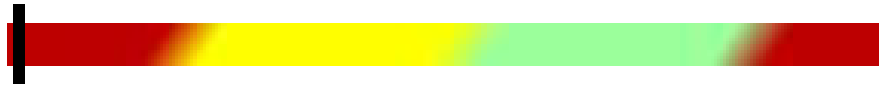
Resultado: 11,90 pg/ml

Data da coleta: 01/12/2025

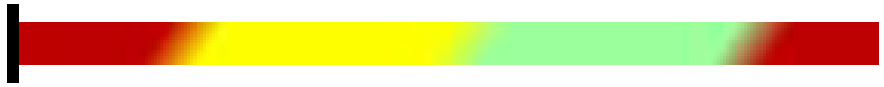
Fase Folicular, Pós Menopausada ou Uso de Contraceptivo



Fase Lútea



Pacientes em Modulação Hormonal com Progesterona



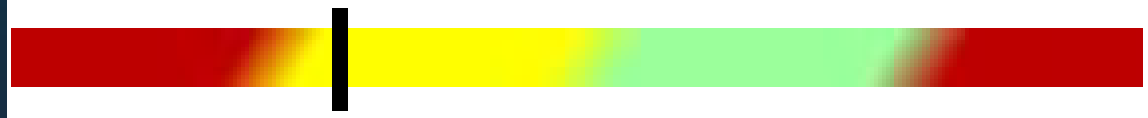
Distribuição Normal de Frequência População Feminina					
Fase Folicular, Pós Menopausada ou Uso de Contraceptivo		**Pico Lúteo (Duração média do ciclo - 7 dias)**		**Pacientes em Modulação Hormonal com Progesterona**	
12,00 a 150,00 pg/ml		120,00 a 500,00 pg/ml		200,00 a 500,00 pg/ml	
Valores classificados em quartis:		**Valores classificados em quartis:**		**Valores classificados em quartis:**	
Primeiro Quartil	12,00 a 46,00 pg/ml	Primeiro Quartil	120,00 a 215,00 pg/ml	Primeiro Quartil	200,00 a 275,00 pg/ml
Segundo Quartil	47,00 a 81,00 pg/ml	Segundo Quartil	216,00 a 310,00 pg/ml	Segundo Quartil	276,00 a 350,00 pg/ml
Terceiro Quartil	82,00 a 115,00 pg/ml	Terceiro Quartil	311,00 a 405,00 pg/ml	Terceiro Quartil	351,00 a 425,00 pg/ml
Quarto Quartil	116,00 a 150,00 pg/ml	Quarto Quartil	406,00 a 500,00 pg/ml	Quarto Quartil	426,00 a 500,00 pg/ml

Alopregnenolona Salivar

Método: Cromatografia a Líquido acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS)

Material : Saliva - material colhido, acondicionado, identificado e enviado pelo paciente.

Resultado: 4,80 pg/ml

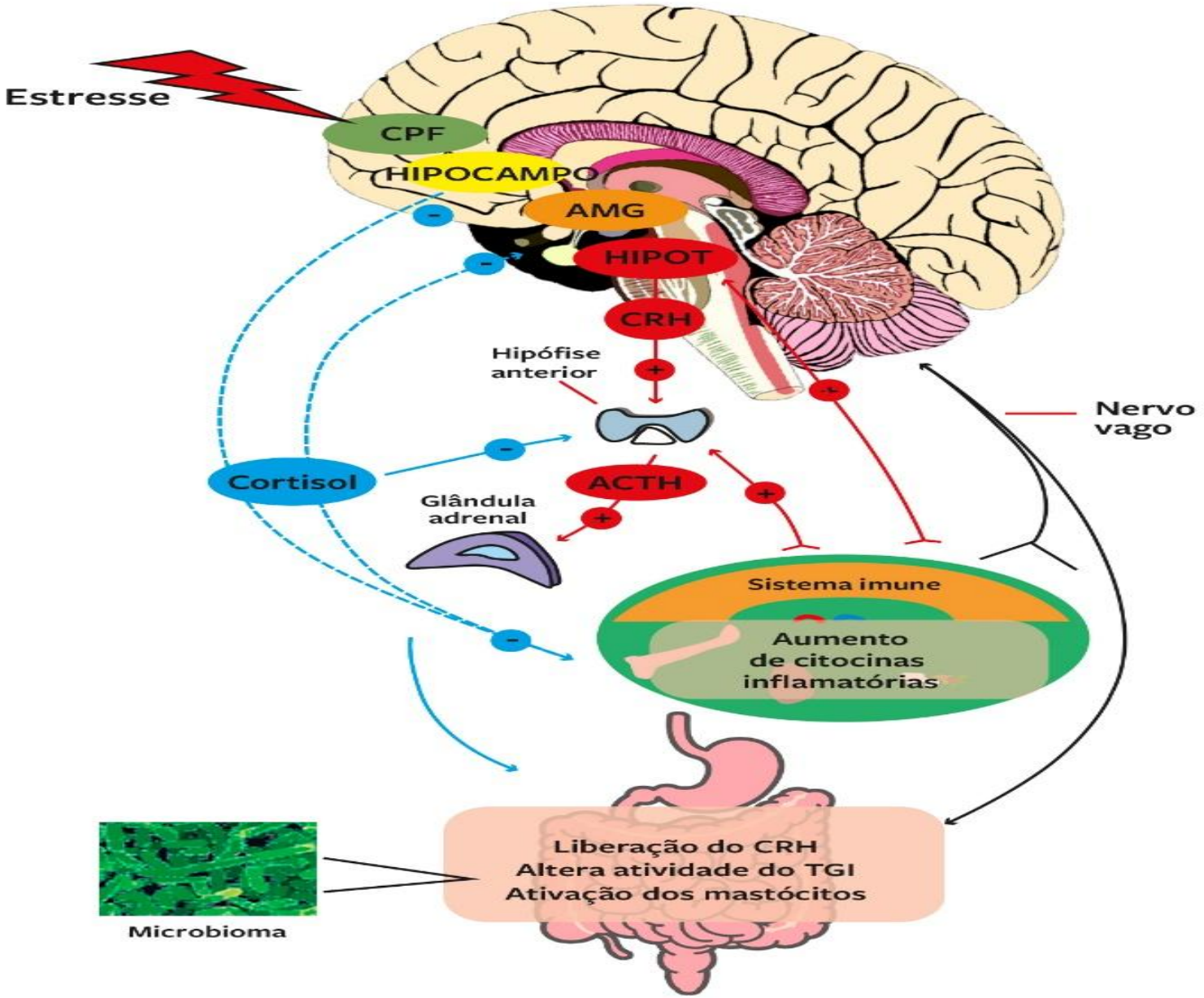


Distribuição Normal de Frequência População	
3,01 a 227,71 pg/ml	
Valores classificados em quartis:	
Primeiro Quartil	3,01 a 59,18 pg/ml
Segundo Quartil	59,19 a 115,36 pg/ml
Terceiro Quartil	115,39 a 171,53 pg/ml
Quarto Quartil	171,54 a 227,71 pg/ml

Lemos A. Psiquiatria: Tratamento Multi-integrado. 2019

O EIXO INTESTINO-CÉREBRO





Enzimas microbianas e funções-chave relevantes para o eixo endócrino-microbioma

Mou, E., Guo, R., Yi, Y. *et al*. Beyond estrobolome 1.0: unraveling endocrine-microbiome axis as a driver and therapeutic target in hormone-driven cancers. *npj Biofilms Microbiomes* **12**, 203 (2026). https://doi.org/10.1038/s41522-026-01074-9

- Beta glicuronidases
- Sulfatases
- Redutases
- Eficiência da conjugação de fase II do hospedeiro
- Trânsito intestinal



Estrogênios biologicamente ativos

LEMOS LABORATÓRIOS

Dr. Lucio Lemos
CRBio 07596/4
Responsável Técnico desde 1993
Mestrado em Parasitologia UFRRJ
Especialista em Análises Clínicas pelo CRBio 2
Pós–Graduado em Análises Clínicas – RJ

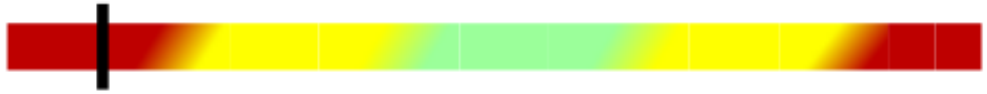
Paciente: MODELO FEMININO
Solicitante..: Dr.(a): Não Informado
Convênio...: CTS

Requisição: 01 – 0363582 Data Req.: 03/11/202
Idade ....: 58 Anos Sexo....: F
Cadastro Paciente ...: 10008610

Beta–glucuronidase fecal Atividade enzimática e desconjugação de glucuronídeos

Material : Fezes – Material colhido, acondicionado e entregue pelo paciente Data da Coleta: 31/10/2026
Método : Colorimétrico – Método In House

Resultado: 12,20 U/L



Valores de Referência	Valor Funcional:
30,6 a 308,0 U/L	**123,0 a 215,5 U/L**

Faixa	Interpretação
< 30,6 U/L	Atividade reduzida do estroboloma: pode sugerir menor recirculação estrogênica; avaliar sintomas de hipoestrogenismo funcional.
123,0 a 215,5 U/L	**Faixa funcional: recirculação estrogênica fisiológica**
>308 U/L	Hiperatividade estrobolômica: investigar dominância estrogênica; considerar intervenção com dieta rica em fibras, DIM, probióticos e reavaliação em 60–90 dias.

LEMOS LABORATÓRIOS

Dr. Lucio Lemos
CRBio 07596/4
Responsável Técnico desde 1993
Mestrado em Parasitologia UFRRJ
Especialista em Análises Clínicas pelo CRBio 2
Pós–Graduado em Análises Clínicas – RJ

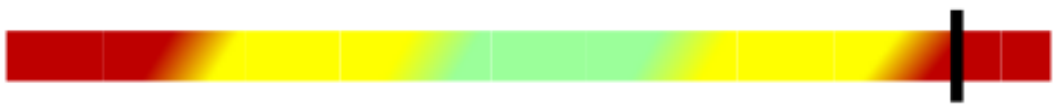
Paciente: MODELO FEMININO
Solicitante..: Dr.(a): Não Informado
Convênio...: CTS

Requisição: 01 – 0363582 Data Req.: 03/11/202
Idade ....: 58 Anos Sexo....: F
Cadastro Paciente ...: 10008610

Beta–glucuronidase fecal Atividade enzimática e desconjugação de glucuronídeos

Material : Fezes – Material colhido, acondicionado e entregue pelo paciente Data da Coleta: 31/10/2026
Método : Colorimétrico – Método In House

Resultado: 385,00 U/L



Valores de Referência	Valor Funcional:
30,6 a 308,0 U/L	**123,0 a 215,5 U/L**

Faixa	Interpretação
< 30,6 U/L	Atividade reduzida do estroboloma: pode sugerir menor recirculação estrogênica; avaliar sintomas de hipoestrogenismo funcional.
123,0 a 215,5 U/L	**Faixa funcional: recirculação estrogênica fisiológica**
>308 U/L	Hiperatividade estrobolômica: investigar dominância estrogênica; considerar intervenção com dieta rica em fibras, DIM, probióticos e reavaliação em 60–90 dias.

CMI
DR. ARTUR LEMOS

1. ENZYMES

β-glucuronidase
(re-activation)

Sulfatase
(re-activation)

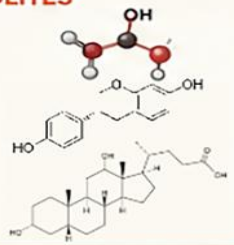
Reductase
(inactivation)

2. METABOLITES

SCFAs (e.g., butyrate)

SERM-like (e.g., equol)

Secondary bile acids
(e.g., DCA)



3. SIGNALS

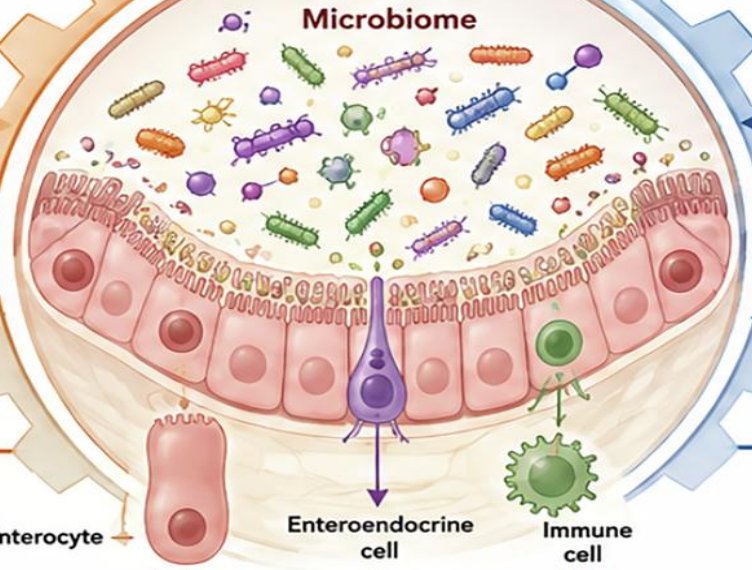
PAMPs
(LPS, flagellin)



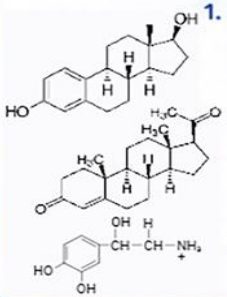
MICROBIOME → HOST
Outputs

HOST → MICROBIOME
Inputs

GUT LUMEN
Microbiome



1. HORMONES



Estradiol (E_2)

Progesterone (P_4)

Norepinephrine (NE)

2. DIETARY PRECURSORS

Fiber

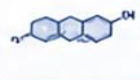
Lignans

Isoflavones

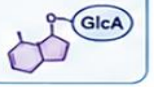
3. HOST-DERIVED SIGNALS

Mucins

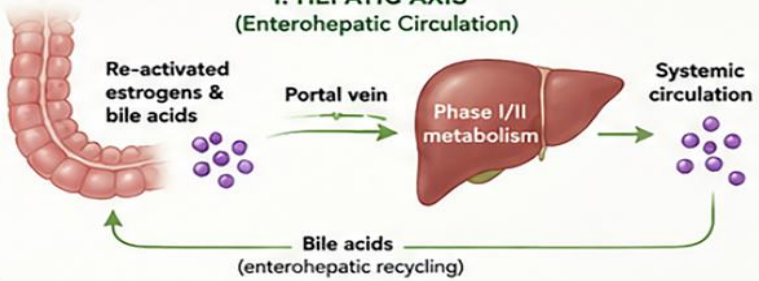
Antimicrobial peptides



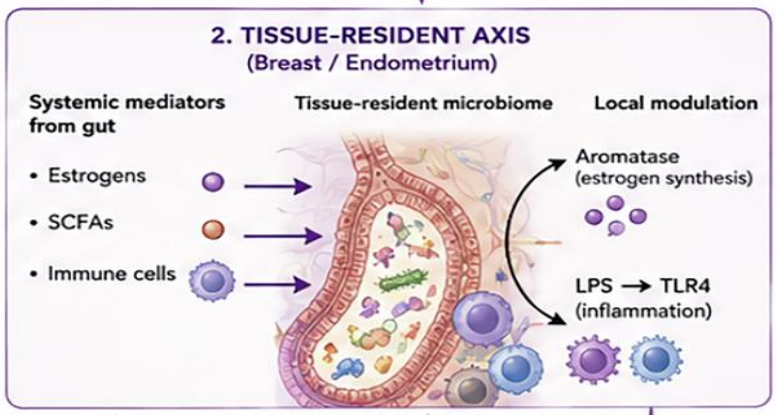
Conjugated estrogens
(e.g., glucuronides)



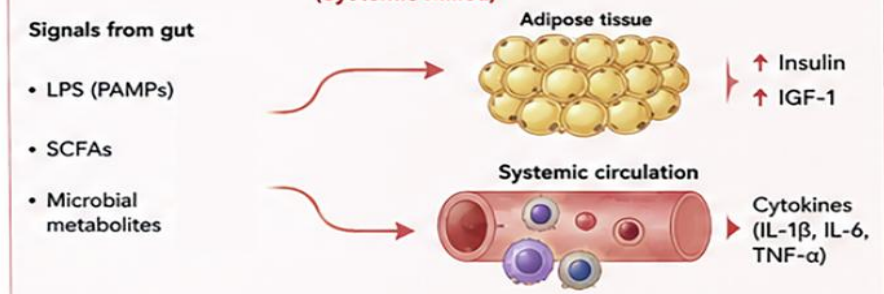
1. HEPATIC AXIS
(Enterohepatic Circulation)



2. TISSUE-RESIDENT AXIS
(Breast / Endometrium)



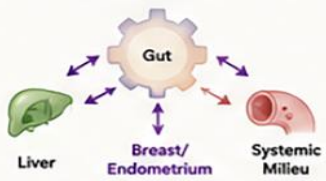
3. INFLAMMATORY & METABOLIC AXIS
(Systemic Milieu)

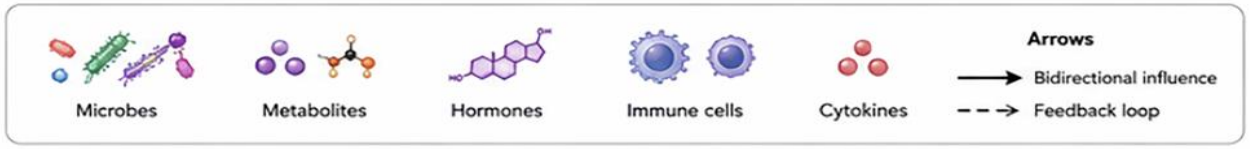


OLD: LINEAR "ESTROBOLOME" 1.0



NEW: NETWORKED ENDOCRINE–MICROBIOME AXIS



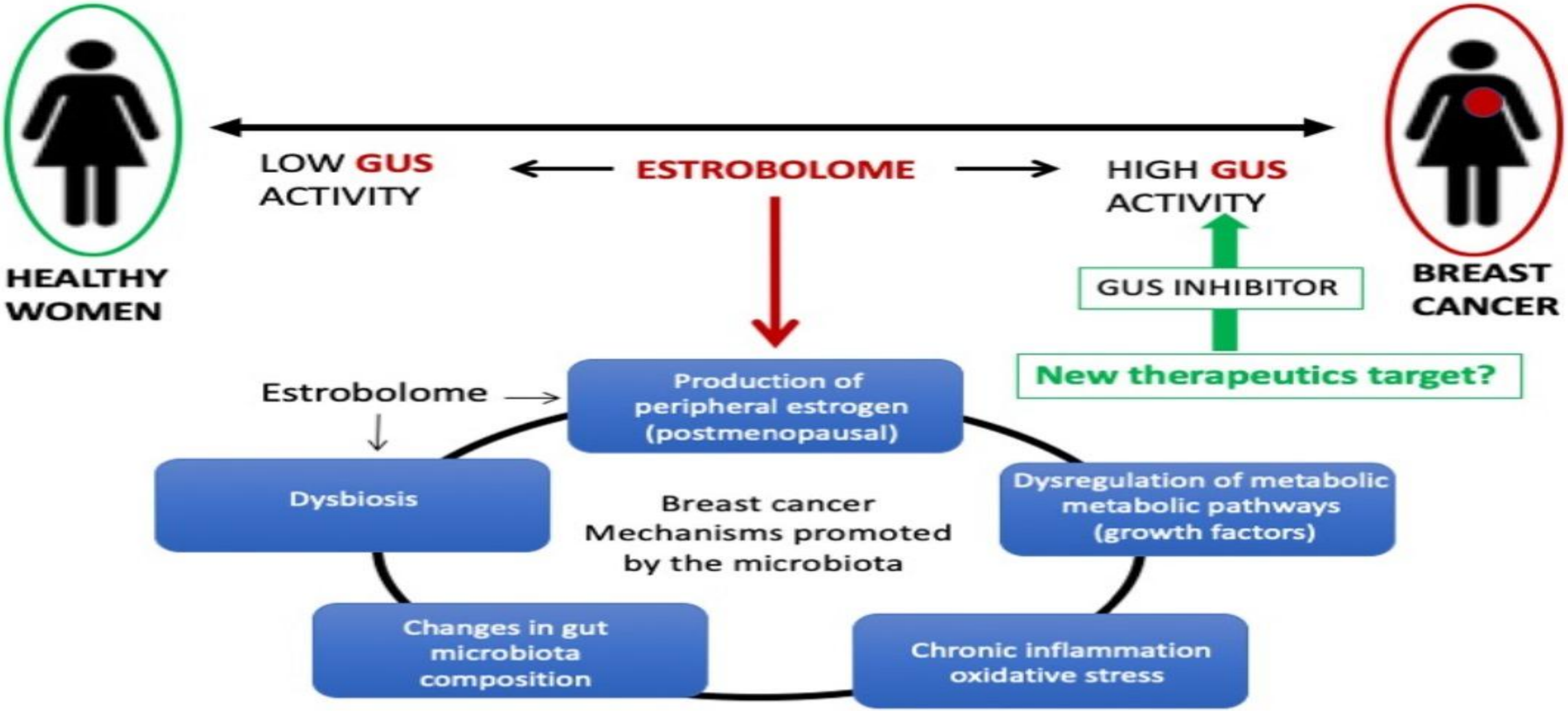


Dynamic Co-regulation

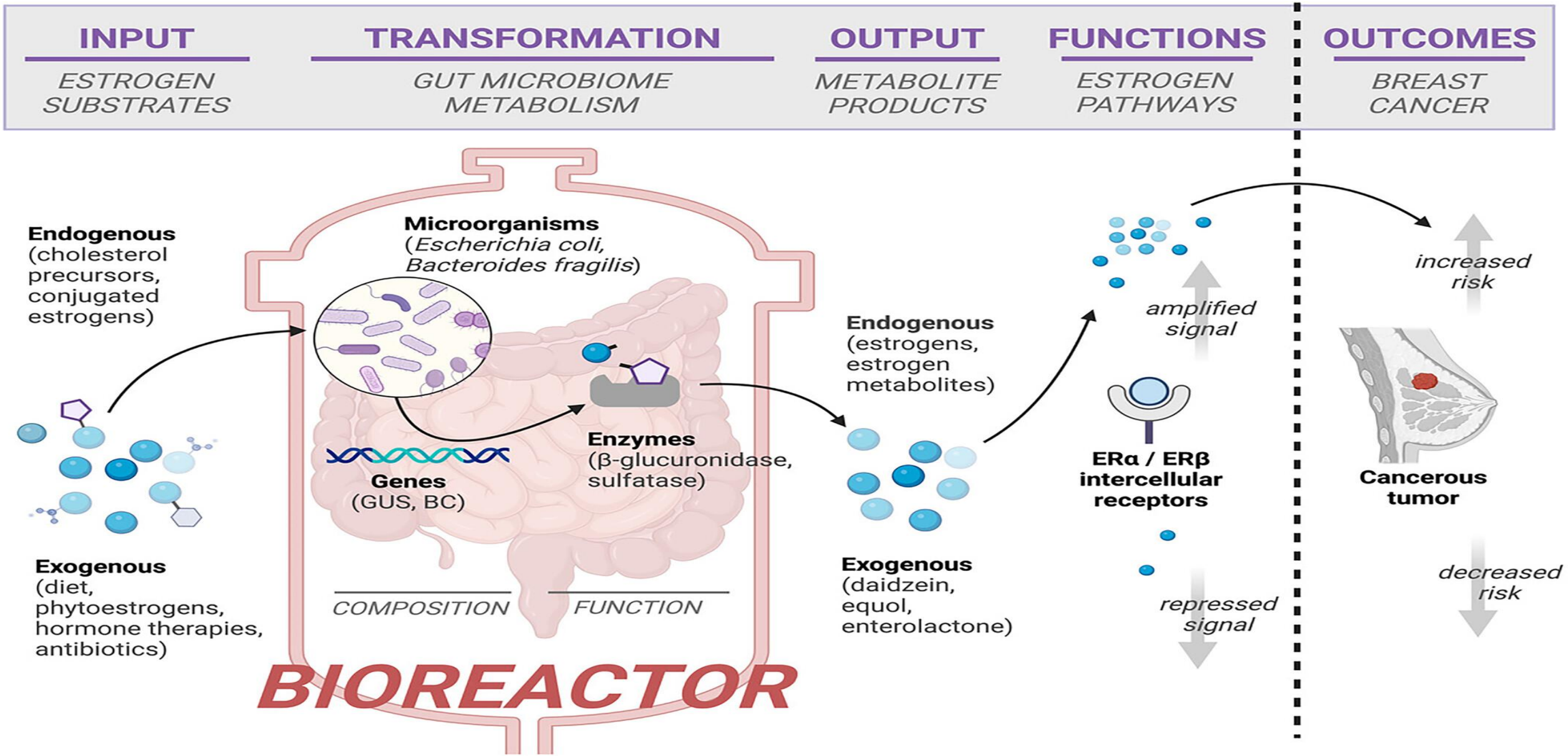
Host hormone state shapes the microbiome; microbiome outputs shape hormone bioavailability, inflammation and metabolism, inflaencing hormone-driven cancers.

A New Paradigm in the Relationship between Gut Microbiota and Breast Cancer: β-glucuronidase Enzyme Identified as Potential Therapeutic Target. 2023

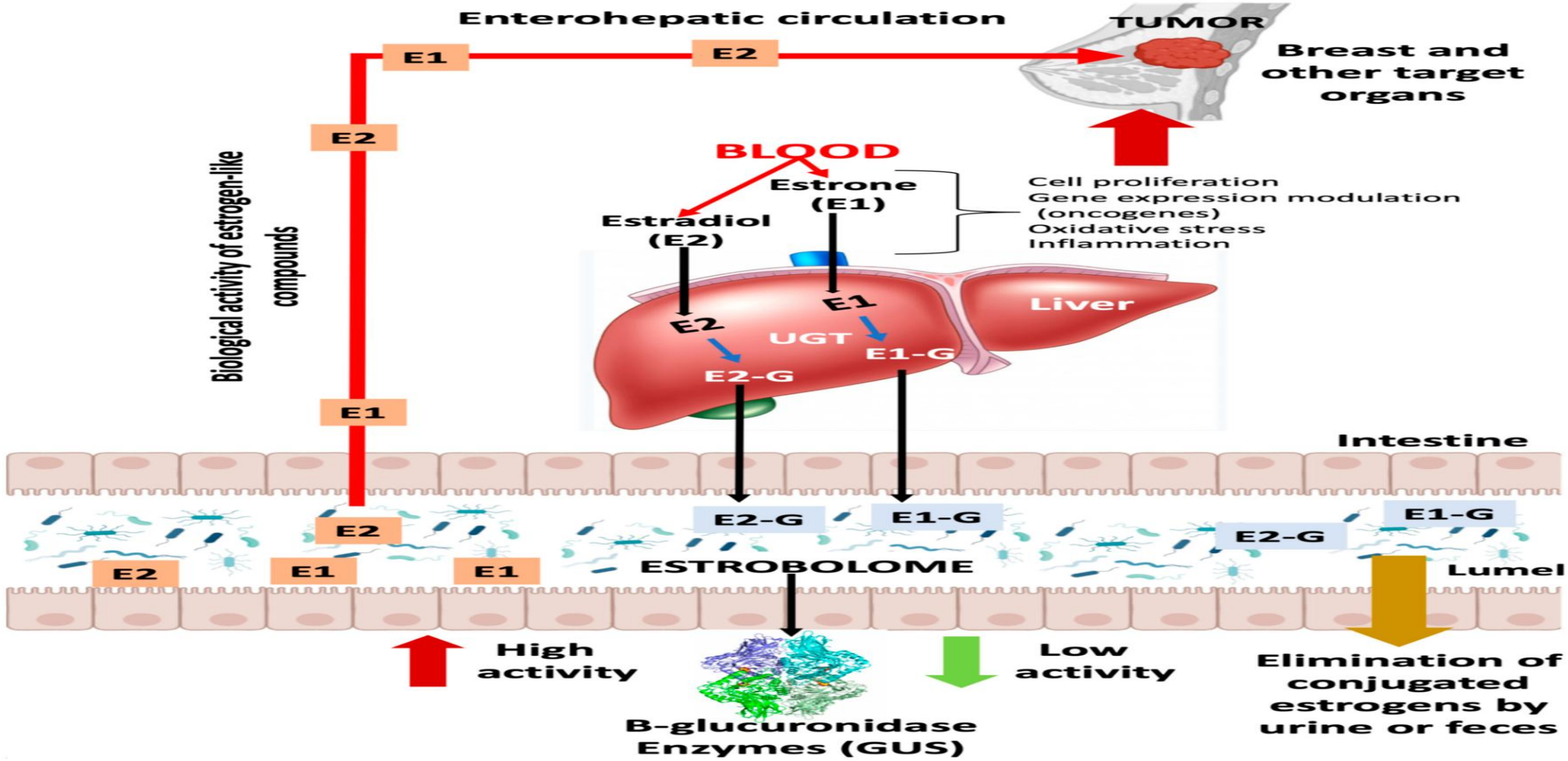
CMI DR. ARTUR LEMOS



Larnder. **The estrobolome: Estrogen-metabolizing pathways of the gut microbiome and their relation to breast câncer.** International Journal of Cancer. **2025**



Enzimas GUS das bactérias intestinais que compõem o estroboloma liberam E glucuronidado no fígado através da enzima UDP-glucuronosiltransferase (UGT). **A New Paradigm in the Relationship between Gut Microbiota and Breast Cancer: β-glucuronidase Enzyme Identified as Potential Therapeutic Target.2023**

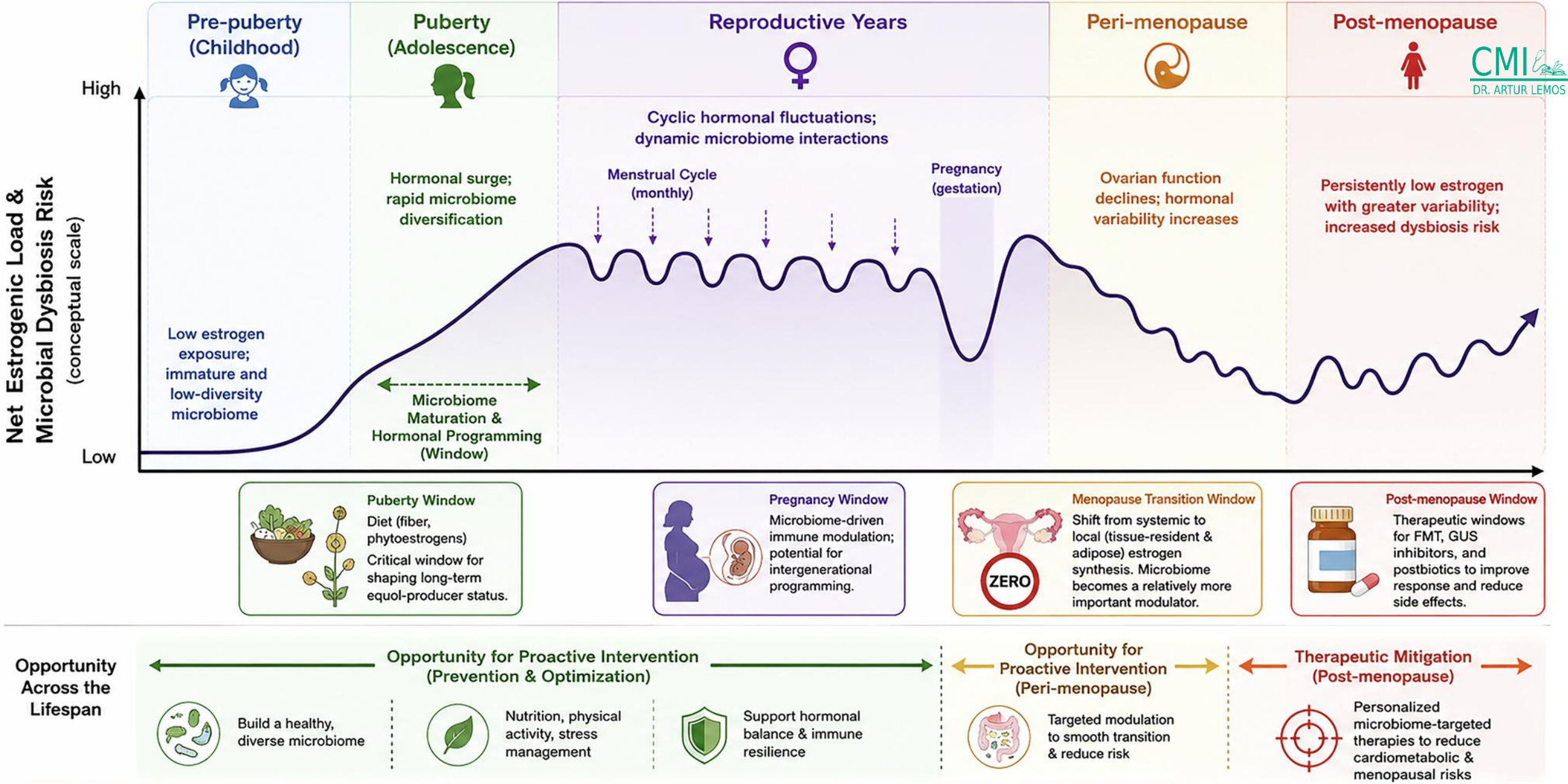


Enzimas microbianas e funções-chave relevantes para o eixo endócrino-microbioma

Enzima/atividade	táxons típicos/exemplos	Relevância mecanística para o processamento de estrogênio/endobióticos	
β-glucuronidases (GUS)	Vários Firmicutes e Bacteroidetes intestinais; classes loop-1 e FMN identificadas.	Glucuronídeos de estrogênio desconjugados → reativação e reciclagem entero-hepática; alvo para inibição seletiva.	6
Variantes estruturais do GUS (dados do atlas)	Diversos ortólogos de GUS em todo o microbioma intestinal	As classes estruturais predizem a especificidade do substrato; importantes para prever a reativação líquida do estrogênio.	30
Sulfatases de carboidratos e esteroides	Bacteroidetes e outras bactérias intestinais (sulfatases de carboidratos descritas)	A remoção de grupos sulfato de conjugados esteroide/planta afeta a reativação de estrogênios conjugados com sulfato e o metabolismo de esteroides vegetais.	35
Monooxigenases/desidrogenases (enzimas transformadoras de esteroides)	Isolados ambientais/intestinais (ex.: Microbacterium , Rhodococcus)	A hidroxilação, a desidrogenação e as modificações do anel podem inativar ou converter os estrogênios em metabólitos não reativos (potencialmente protetores).	37

Metabólitos microbianos que modulam a sinalização do estrogênio e os circuitos endócrinos do hospedeiro

Metabólito/classe	Fonte microbiana/produtores	Efeito de cura / relevância para o câncer	**Local de ação**
S-equol (metabólito da isoflavona)	Produzido por bactérias intestinais produtoras de equol a partir da daidzeína (subconjunto de humanos)	Agonista preferencial do receptor ERβ (tipo SERM); pode modular a sinalização do estrogênio e biomarcadores de risco.	RE β
Enterolignanas (enterodiol, enterolactona)	Conversão microbiana de lignanas vegetais	Agonismo/antagonismo parcial do receptor de estrogênio; associado a diferenças de biomarcadores em diferentes grupos.	FASE HEPÁTICA I e II
Ácidos graxos de cadeia curta (acetato, propionato, butirato)	Bactérias intestinais fermentadoras de fibras (ex.: Faecalibacterium , Roseburia)	Efeitos endócrinos indiretos (liberação de GLP-1/PYY via FFAR2/FFAR3), modulação epigenética (inibição de HDAC), efeitos metabólicos/endócrinos sistêmicos relevantes para a biologia do câncer.	GLP-1/PYY
Ácidos biliares secundários (ex.: ácido desoxicólico, DCA)	Transformações microbianas de ácidos biliares (ex.: Clostridium spp.)	Danos ao DNA, ROS e ativação de NF-κB; implicados em mecanismos genotóxicos e pró-tumorais.	NF-κB
Outros compostos fenólicos semelhantes a SERMs (deidroequóis,	Certos lactobacilos/anaeróbios (emergentes)	Substituição de ligante que pode alterar a sinalização do subtipo de ER,	



Key Takeaway: Estrogen–microbiome interactions are dynamic across the life course. Timely, stage-specific strategies can leverage natural hormonal windows to build resilience early and mitigate disease risk later.

FMT, fecal microbiota transplantation; GUS, β-glucuronidase; equol, a bioactive metabolite of daidzein; ↑ increase; ↓ decrease.

A microbiota intestinal sintetiza uma “soja biologicamente ativa”.

Lemos A. O Grande Salto da Longevidade no Século XXI. 2020



Ação estrogênica benéfica do S-equol (Dayli, 2019)

- Diminui sintomatologia da menopausa
- Reduz incidência de doenças dependentes de hormônios
- Eleva inibição da peroxidação lipídica e com isso reduz risco de doença cardiovascular
- Maior capacidade antioxidante que todas as outras isoflavonas;
- Preveni perda óssea.