

# GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XI

## Capítulo 15

### ESTROBOLOMA, MICROBIOTA INTESTINAL E SUAS ALTERAÇÕES NO CLIMATÉRIO: IMPLICAÇÕES METABÓLICAS E CLÍNICAS

ALESSANDRA EIFLER GUERRA<sup>1</sup>  
CAROLINA DAHMER TONET<sup>2</sup>  
LAURA FERREIRA CONTE<sup>2</sup>  
LUIZA BONDAN MIORANDO<sup>2</sup>  
LUIZA MARIA DE LIMA MARSCHALL<sup>2</sup>  
MANOELA GUERRA GODOY<sup>2</sup>  
MARCELA PINHEIRO MICHEL<sup>2</sup>  
MARIA EDUARDA CHIES GALARZA<sup>2</sup>  
RAFAELA BIAVATTI ALBERT<sup>2</sup>

1. Médica Patologista, PhD em Biotecnologia.  
2. Discente – Universidade de Caxias do Sul.

*Palavras-chave*  
*Estroboloma; Microbiota Intestinal; Climatério.*

## INTRODUÇÃO

“Todas as doenças começam no intestino.” A célebre frase de Hipócrates, considerado por muitos o pai da medicina ocidental, tem ganhado novo significado à luz das descobertas contemporâneas sobre o microbioma humano. A partir de avanços significativos na biologia molecular, tornou-se evidente que a microbiota intestinal desempenha um papel central e multifacetado na fisiologia humana. Longe de se restringir à digestão, esse complexo ecossistema bacteriano é fundamental para a modulação imunológica, o metabolismo energético, a produção de vitaminas, a integridade da barreira intestinal e para o equilíbrio hormonal (BAKER *et al.*, 2017).

Dentre os diversos componentes funcionais da microbiota, destaca-se o estroboloma, um subconjunto funcional de microrganismos cujos genes codificam enzimas envolvidas no metabolismo dos estrogênios (ERVIN *et al.*, 2019). Essas bactérias, por meio da expressão da enzima  $\beta$ -glucuronidase, atuam desconjugando estrogênios inicialmente metabolizados pelo fígado e destinados à excreção, possibilitando sua reativação e subsequente reabsorção na circulação entero-hepática. Esse mecanismo de reciclagem hormonal é particularmente relevante para a manutenção dos níveis sistêmicos de estradiol e estrona, hormônios essenciais à saúde cardiovascular, óssea, neurológica, imunológica e reprodutiva da mulher (HU *et al.*, 2023).

Durante o climatério, período de transição fisiológica marcado pela progressiva falência ovariana e pela redução acentuada dos estrogênios endógenos, há mudanças significativas na composição e diversidade da microbiota intestinal. Observa-se uma diminuição de espécies probióticas como *Lactobacillus* e *Bifidobacte-*

*rium*, acompanhada do aumento de cepas potencialmente patogênicas, como *Clostridium* e *Bilophila wadsworthia* (SILVA *et al.*, 2022). Essa disbiose compromete a integridade da mucosa intestinal, aumenta a permeabilidade epitelial e favorece a translocação de endotoxinas e bactérias para a circulação sistêmica, culminando em um estado de inflamação crônica de baixo grau, condição associada a um espectro de disfunções metabólicas, como obesidade, resistência insulínica, dislipidemia, osteoporose e doenças cardiovasculares (KWA *et al.*, 2016).

Além disso, a redução da atividade do estroboloma nesse período acentua a queda dos níveis estrogênicos circulantes, agravando sintomas típicos do climatério, como fogachos, insônia, alterações cognitivas, disfunções genitúrias e labilidade emocional. A disfunção estrobolômica também pode estar implicada no aumento da suscetibilidade a doenças hormônio-dependentes, como câncer de mama e endometriose, além de modular negativamente a resposta imunológica e favorecer processos como a proliferação celular e a angiogênese (KWA *et al.*, 2016).

Diante da complexidade e da interdependência entre os sistemas intestinal, endócrino e imunológico, torna-se fundamental compreender os mecanismos que regulam a interação entre a microbiota intestinal e os hormônios sexuais femininos. O presente capítulo tem como objetivo realizar uma revisão abrangente da literatura científica sobre o papel do estroboloma no contexto do climatério, explorando as alterações microbianas características dessa fase e suas repercussões clínicas e metabólicas. Além disso, serão discutidas estratégias terapêuticas promissoras, como intervenções dietéticas, suplementação com probióticos e prebióticos específicos, prática regular de atividade física e

abordagens farmacológicas direcionadas à modulação da microbiota intestinal (QI *et al.*, 2021).

A compreensão do eixo microbiota-estroboloma-estrogênio representa uma potência emergente da medicina personalizada e pode abrir novas possibilidades para o manejo individualizado dos sintomas climatéricos, bem como para a prevenção de doenças crônicas em mulheres nessa etapa de transição hormonal, urgindo compreensão e debates amplificados sobre o tema.

## MÉTODO

Este capítulo foi elaborado a partir de uma revisão da literatura científica conduzida entre os meses de junho e julho de 2025. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, MEDLINE e Google Scholar, com o objetivo de reunir e analisar publicações relevantes sobre a interação entre o estroboloma, a microbiota intestinal e suas alterações no climatério. Utilizaram-se como descritores os seguintes termos, isoladamente e em combinação: “estroboloma”, “microbiota intestinal”, “estroboloma e menopausa”, “metabolismo do estrogênio”, “estroboloma e saúde feminina”, “estroboloma e doenças hormonais”, “*gut microbiota*”, “*menopause*”, “*estrogen metabolism*” e “*female health*”.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos dez anos (2015-2025), disponíveis integralmente em português ou inglês, privilegiando os que abordassem de forma direta aspectos relacionados à microbiota intestinal, metabolismo estrogênico, climatério, estroboloma ou saúde hormonal feminina. As publicações

selecionadas deveriam ainda apresentar metodologia clara e resultados mensuráveis ou discussões teóricas robustas.

Foram excluídos os artigos com amostras não representativas, com viés metodológico evidente, dados inconsistentes ou sem relevância direta com o tema proposto. Textos com acesso restrito, conteúdos desatualizados frente ao conhecimento científico atual e avanços médicos ou com linguagem excessivamente opinativa também foram desconsiderados. A triagem dos artigos foi realizada por dois revisores de forma independente, sendo os títulos e resumos inicialmente avaliados. Em casos de discordância na seleção, a inclusão ou exclusão do material foi decidida por consenso entre os revisores após leitura integral do texto.

Os dados extraídos das publicações foram organizados de forma descritiva e agrupados em cinco categorias temáticas: (1) definição e fisiologia do estroboloma como modulador do estrogênio; (2) alterações na microbiota intestinal no climatério; (3) impacto do estroboloma na recirculação de estrogênios; (4) implicações clínicas e preventivas da redução da atividade estrobolômica na saúde feminina; e (5) estratégias terapêuticas para restauração da eubiose intestinal.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Definição e fisiologia do estroboloma como modulador do estrogênio

O termo estroboloma refere-se ao conjunto específico de genes bacterianos presentes na microbiota intestinal que participam ativamente do metabolismo dos estrogênios. Esses genes estão predominantemente localizados em espécies bacterianas dos gêneros *Bacteroides*, *Clostridium*, *Escherichia* e *Lactobacillus* (ERVIN *et al.*, 2019). A principal enzima codificada por

esse conjunto é a  $\beta$ -glucuronidase, embora outras enzimas, como as determinadas desidratases, também contribuam para o processamento hormonal intestinal.

No organismo humano, os estrogênios sofrem metabolização hepática em duas fases. Durante a fase II, no fígado, os estrogênios ativos, como o estradiol ( $E_2$ ) e a estrona ( $E_1$ ), são conjugados com ácido glucurônico ou sulfato, tornando-se mais hidrossolúveis e, portanto, aptos à excreção biliar. Esses metabólitos então são excretados no intestino, onde entram em contato com a microbiota residente (HU *et al.*, 2023).

Nesse ambiente, entra em ação o estroboloma: a  $\beta$ -glucuronidase bacteriana cliva o grupo ácido glucurônico dos estrogênios conjugados, promovendo sua desconjugação (BAKER *et al.*, 2017). Como resultado, os estrogênios retornam à forma livre e biologicamente ativa, podendo ser reabsorvidos pela mucosa intestinal e recirculados via sistema porta-hepático, processo conhecido como circulação entero-hepática. Esse reaproveitamento hormonal prolonga a meia-vida dos estrogênios no organismo e contribui para a manutenção de níveis hormonais estáveis, mesmo diante de variações na produção endógena.

O estroboloma, portanto, atua como um modulador dinâmico da biodisponibilidade estrogênica, influenciando diretamente a sinalização hormonal nos tecidos-alvo. A presença contínua e funcional dessa atividade microbiana permite que os estrogênios exerçam efeitos pleiotrópicos nos diversos sistemas corporais, incluindo neuroproteção, manutenção da densidade óssea, termorregulação, função cardiovascular e homeostase metabólica. Esses efeitos ocorrem principalmente por meio da ativação dos receptores nucleares de estrogênio do tipo  $\alpha$  ( $ER\alpha$ ) e

$\beta$  ( $ER\beta$ ), que desencadeiam cascatas epigenéticas e respostas transcricionais específicas (BAKER *et al.*, 2017).

Estudos recentes têm evidenciado que alterações na composição do estroboloma, seja por disbiose intestinal, uso crônico de antibióticos, dieta pobre em fibras ou envelhecimento, podem comprometer esse mecanismo de recirculação estrogênica (SILVA *et al.*, 2022). A redução da atividade das  $\beta$ -glucuronidases bacterianas acarreta a eliminação mais acelerada dos estrogênios, contribuindo para a deficiência hormonal sistêmica, especialmente relevante em fases como o climatério, onde a produção ovariana encontra-se em declínio (BAKER *et al.*, 2017).

### **Alterações na microbiota intestinal no climatério**

O climatério, período de transição fisiológica entre a fase reprodutiva e não reprodutiva da mulher, é caracterizado por alterações hormonais profundas, em especial pela redução progressiva dos níveis de estradiol circulante. Além das manifestações clínicas conhecidas, como fogachos, distúrbios do sono e alterações cognitivas, estudos recentes têm demonstrado que essa fase também é acompanhada por modificações significativas na composição e funcionalidade da microbiota intestinal (SAVI *et al.*, 2024).

Um dos achados mais consistentes na literatura é a redução da diversidade microbiana intestinal durante o climatério. A diversidade bacteriana é um importante marcador de estabilidade ecológica e saúde intestinal; sua diminuição está associada ao aumento da susceptibilidade a doenças inflamatórias, metabólicas e autoimunes (SILVA *et al.*, 2022). Essa perda de diversidade compromete a resiliência do ecos-



sistema intestinal e afeta negativamente sua capacidade de interagir de forma benéfica com o hospedeiro.

Além disso, observa-se uma diminuição de cepas probióticas essenciais, especialmente das espécies pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (QI *et al.*, 2021). Essas bactérias são conhecidas por suas funções imunomoduladoras, produção de ácidos graxos de cadeia curta, manutenção da integridade da barreira intestinal e inibição de patógenos. Sua redução no climatério está relacionada à piora da função de barreira epitelial, maior vulnerabilidade à inflamação intestinal e alteração da metabolização de hormônios, incluindo os estrogênios.

Concomitantemente, há um aumento na proporção de microrganismos potencialmente patogênicos, como *Clostridium spp.* e *Bilophila wadsworthia*. Esses microrganismos estão frequentemente associados à inflamação de baixo grau, maior produção de metabólitos tóxicos e endotoxinas, e prejuízo na homeostase intestinal (BAKER *et al.*, 2017). O desequilíbrio entre bactérias benéficas e patogênicas, conhecido como disbiose, favorece a aumento da permeabilidade intestinal, facilitando a translocação bacteriana e de lipopolissacarídeos para a circulação sistêmica, o que estimula uma resposta inflamatória crônica (HU *et al.*, 2023).

Essa inflamação silenciosa, por sua vez, contribui para a instalação de um estado pró-inflamatório sistêmico, que está intimamente associado ao surgimento ou agravamento de condições clínicas como resistência insulínica, dislipidemia, obesidade central, osteopenia e doenças cardiovasculares, eventos comumente observados durante e após a transição menopausal (SILVA *et al.*, 2022).

Portanto, as alterações na microbiota intestinal no climatério não são apenas uma consequência do envelhecimento ou da modulação

hormonal, mas um fator ativo na gênese de sintomas e comorbidades nessa fase da vida. Compreender essas mudanças microbianas é essencial para o desenvolvimento de intervenções direcionadas à restauração da eubiose intestinal e à promoção da saúde da mulher climatérica.

### **Impacto do estroboloma na recirculação de estrogênios**

Como discutido anteriormente, o estroboloma exerce papel fundamental na recirculação entero-hepática dos estrogênios, garantindo que hormônios previamente metabolizados e conjugados no fígado possam ser reativados no intestino e reabsorvidos pela circulação portal. Esse mecanismo é especialmente importante em fases da vida em que a produção endógena de estrogênios se encontra reduzida, como ocorre no climatério (BAKER *et al.*, 2017; HU *et al.*, 2023).

Durante essa transição hormonal, a redução da atividade estrobolômica, frequentemente consequência da disbiose intestinal típica do período, leva a uma interrupção ou diminuição do ciclo de reaproveitamento hormonal (BAKER *et al.*, 2017). A menor produção de  $\beta$ -glucuronidase pelas bactérias intestinais compromete a capacidade de desconjugação dos estrogênios, resultando em maior excreção fecal dos hormônios e redução de sua biodisponibilidade sistêmica (ERVIN *et al.*, 2019; HU *et al.*, 2023; HE *et al.*, 2021). Esse fenômeno agrava a deficiência hormonal característica da menopausa, acentuando a queda dos níveis de estradiol e estrona (QI *et al.*, 2021).

As consequências clínicas dessa interrupção são amplamente reconhecidas. A insuficiência estrogênica pode desencadear ou intensificar diversos sintomas clássicos do climatério, incluindo ondas de calor (fogachos), distúrbios do sono, irritabilidade, alterações de humor, déficit de memória e dificuldades de concentração (HE

*et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2022). Além disso, a diminuição do aporte hormonal afeta diretamente a mucosa urogenital, contribuindo para disfunções geniturinárias como secura vaginal, dispareunia e infecções urinárias de repetição (BAKER *et al.*, 2017).

Esses sintomas não apenas comprometem a qualidade de vida das mulheres climatéricas, como também têm implicações psicológicas, sociais e funcionais relevantes. Além disso, a redução sustentada dos estrogênios, agravada pela disfunção estrobolômica, pode acelerar o declínio cognitivo, aumentar a perda óssea e predispor ao desenvolvimento de doenças crônicas (HU *et al.*, 2023; SAVI *et al.*, 2024).

Portanto, o estroboloma representa uma interface essencial entre o ambiente intestinal e o sistema endócrino, e sua atividade adequada é indispensável para manter um equilíbrio hormonal minimamente funcional na ausência da produção ovariana. O comprometimento desse eixo reforça a importância de estratégias voltadas à modulação da microbiota intestinal como ferramenta complementar no manejo dos sintomas climatéricos (QI *et al.*, 2021; HE *et al.*, 2021).

### **Implicações clínicas e preventivas da redução da atividade estrobolômica na saúde feminina**

A atividade funcional do estroboloma, conjunto de microrganismos intestinais capazes de modular o metabolismo estrogênico, desempenha papel essencial na manutenção da homeostase hormonal, especialmente em fases de transição, como o climatério (BAKER *et al.*, 2017; HU *et al.*, 2023). A disbiose intestinal, marcada pela redução da diversidade microbiana e da atividade de enzimas como a  $\beta$ -glucuronidase, compromete a recirculação e reativação dos es-

trogênios, resultando em queda da biodisponibilidade hormonal sistêmica (ERVIN *et al.*, 2019; QI *et al.*, 2021).

Esse déficit estrogênico não se limita à manifestação de sintomas típicos do climatério, mas repercute em processos fisiopatológicos mais amplos. O risco de doenças hormônio-dependentes, como câncer de mama e endometriose, é potencializado por alterações no metabolismo hormonal e no equilíbrio imunológico (KWA *et al.*, 2016; HE *et al.*, 2021). No câncer de mama, tanto a deficiência quanto o excesso de estrogênios podem influenciar negativamente o microambiente tumoral, interferindo na expressão de receptores e em vias de proliferação e apoptose (KWA *et al.*, 2016). Já na endometriose, a disfunção estrobolômica pode favorecer a implantação de tecido ectópico por meio da modulação inflamatória e estrogênica local (QI *et al.*, 2021).

Além disso, a deficiência estrogênica sistêmica impacta diretamente a imunomodulação, contribuindo para um estado inflamatório crônico de baixo grau e para maior suscetibilidade a infecções. Estrogênios regulam a função de diversas células imunes, como linfócitos, macrófagos e células dendríticas, e sua ausência altera a resposta imune inata e adaptativa (HE *et al.*, 2021; HU *et al.*, 2023).

Outro aspecto relevante diz respeito à regulação da proliferação celular e da angiogênese. A menor disponibilidade hormonal pode desorganizar mecanismos de reparo e renovação tecidual, favorecendo processos degenerativos ou proliferativos anômalos, com implicações para a saúde óssea, cardiovascular e oncológica (BAKER *et al.*, 2017; HU *et al.*, 2023).

Diante disso, estratégias terapêuticas que promovam a restauração da eubiose intestinal tornam-se centrais no cuidado à mulher climatérica. Intervenções como dieta rica em fibras, uso de probióticos, prática de atividade física e,

em casos específicos, abordagens farmacológicas, vêm demonstrando benefícios tanto no controle de sintomas quanto na prevenção de comorbidades metabólicas e inflamatórias (SAVI *et al.*, 2024; SILVA *et al.*, 2022; LEY *et al.*, 2006).

Entretanto, apesar do avanço conceitual sobre o eixo microbiota-estroboloma-estrogênio, ainda são necessárias evidências robustas para consolidar diretrizes clínicas. Faltam ensaios clínicos de longo prazo que validem intervenções específicas e estabeleçam protocolos seguros e reprodutíveis, especialmente no uso de terapias avançadas como o transplante de microbiota fecal (QI *et al.*, 2021; HU *et al.*, 2023).

Assim, compreender a influência do estroboloma na saúde hormonal e sistêmica da mulher exige uma abordagem integrada, que leve em conta fatores individuais, ambientais e comportamentais. O fortalecimento desse eixo funcional representa uma via promissora para otimizar o manejo do climatério e ampliar as fronteiras da medicina preventiva ao longo do envelhecimento feminino (BAKER *et al.*, 2017; HE *et al.*, 2021).

### **Estratégias terapêuticas para restauração da eubiose intestinal**

Diversas abordagens terapêuticas têm sido estudadas com o objetivo de restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal e, com isso, melhorar a função do estroboloma em mulheres no climatério. A suplementação com probióticos específicos, especialmente cepas como *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium longum* e *Akkermansia muciniphila*, tem demonstrado potencial para recompor a microbiota, fortalecer a integridade da mucosa intestinal e estimular a atividade de  $\beta$ -glucuronidase, favorecendo a reativação e recirculação de estrogênios (ERVIN *et al.*, 2019; HU *et al.*, 2023; HE

*et al.*, 2021). Além dos efeitos sobre o metabolismo hormonal, essas cepas também apresentam propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias, contribuindo para um ambiente intestinal mais estável e funcional.

A prática regular de atividade física, tanto aeróbica quanto de resistência, também tem impacto positivo sobre a microbiota intestinal, promovendo aumento da diversidade bacteriana, melhora da motilidade intestinal e redução de marcadores inflamatórios sistêmicos. O exercício físico, além de seus benefícios metabólicos, contribui para o equilíbrio neuroendócrino e para a melhora do bem-estar geral, sendo uma ferramenta importante no manejo global do climatério (HE *et al.*, 2021; QI *et al.*, 2021).

Outras estratégias incluem o uso de prebióticos, simbióticos e compostos nutracêuticos que atuam de forma indireta na modulação microbiana. Embora seu uso venha crescendo na prática clínica, ainda são necessários mais estudos para comprovar seus efeitos específicos no eixo microbiota-estrogênio (BAKER *et al.*, 2017; QI *et al.*, 2021). Também têm sido exploradas terapias hormonais combinadas com suporte microbiano, com o objetivo de potencializar a resposta clínica em mulheres com sintomas climatéricos intensos. No entanto, essa abordagem ainda carece de evidência robusta e padronização metodológica (SAVI *et al.*, 2024; SILVA *et al.*, 2022).

Por fim, o transplante de microbiota fecal (TMF), técnica que consiste na transferência de material fecal de um doador saudável para o trato intestinal de um receptor, tem despertado interesse como estratégia experimental em condições metabólicas, autoimunes e hormonais. Embora seu uso atual esteja restrito principalmente ao tratamento de infecções recorrentes por *Clostridioides difficile*, o TMF representa

uma fronteira terapêutica promissora. No contexto do climatério, no entanto, ainda não há evidências suficientes para sua aplicação clínica rotineira (QI *et al.*, 2021; HU *et al.*, 2023).

Em conjunto, essas estratégias devem ser vistas como componentes de uma abordagem integrativa e personalizada, considerando o perfil clínico, os hábitos de vida e as necessidades individuais de cada mulher. A restauração da eubiose intestinal pode representar um recurso complementar importante na promoção da saúde hormonal e na prevenção de comorbidades associadas à transição climatérica.

## CONCLUSÃO

As disfunções no eixo microbiota–estroboloma–estrogênios não apenas reforçam a antiga máxima hipocrática de que “todas as doenças começam no intestino”, como também ampliam nossa compreensão sobre o papel central da eubiose intestinal. O entendimento do estroboloma como eixo funcional entre o intestino e o sistema endócrino representa uma evolução significativa na forma como concebemos a fisiopatologia e a saúde feminina, principalmente no período do climatério. A partir de uma perspectiva integrativa, fica evidente que as alterações hormonais típicas dessa fase da vida da mulher não devem ser avaliadas isoladamente, mas à luz de um complexo ecossistema intestinal cuja composição, diversidade e funcionalidade influenciam diretamente a biodisponibilidade estrogênica.

A compreensão desse eixo representa um avanço significativo na medicina da mulher. As evidências reunidas ao longo deste capítulo demonstram que alterações na composição microbiana intestinal durante a transição menopausal impactam diretamente a biodisponibilidade es-

trogênica, intensificando sintomas vasomotores, geniturinários e neurocognitivos. Além disso, favorecem a instalação de um estado inflamatório crônico de baixo grau, contribuindo para distúrbios metabólicos como obesidade central, dislipidemia e osteoporose.

A redução da atividade  $\beta$ -glucuronidásica do estroboloma compromete a recirculação hormonal e agrava os desequilíbrios típicos do hipopostrogenismo. Tal disfunção também pode influenciar negativamente a fisiopatologia de doenças hormônio-dependentes, como o câncer de mama e a endometriose, posicionando o estroboloma como um alvo terapêutico emergente e altamente relevante.

Diante desse panorama, estratégias integrativas, que associam alimentação funcional, suplementação com probióticos específicos, prática regular de atividade física e, quando indicado, reposição hormonal personalizada conforme o perfil metabólico e microbiológico da paciente, surgem como abordagens promissoras e potencialmente transformadoras. Ainda assim, são necessários ensaios clínicos randomizados e estudos longitudinais bem estruturados para validar a eficácia e segurança dessas intervenções, além de esclarecer as relações causais entre disbiose, estroboloma e declínio hormonal.

Conclui-se que a promoção e a preservação da eubiose intestinal devem ser consideradas componentes essenciais da abordagem clínica no climatério. A incorporação do conhecimento sobre o estroboloma à prática médica não apenas favorece o manejo mais eficaz dos sintomas climatéricos, como também pode representar uma estratégia preventiva contra doenças crônicas, promovendo um envelhecimento mais saudável e com melhor qualidade de vida para as mulheres.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAKER, J.M. *et al.* Estrogen–gut microbiome axis: physiological and clinical implications. *Maturitas*, v. 103, p. 45, 2017. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.06.025.
- ERVIN, S.M. *et al.* Gut microbial  $\beta$ -glucuronidases reactivate estrogens as components of the estrobolome that reactivate estrogens. *Journal of Biological Chemistry*, v. 294, p. 18586, 2019. doi: 10.1074/jbc.RA119.010950.
- HE, S. *et al.* The gut microbiome and sex hormone-related diseases. *Frontiers in Microbiology*, v. 12, 2021. doi: 10.3389/fmicb.2021.711137.
- HU, S. *et al.* Gut microbial beta-glucuronidase: a vital regulator in female estrogen metabolism. *Gut Microbes*, v. 15, p. 2236749, 2023. doi: 10.1080/19490976.2023.2236749.
- KWA, M. *et al.* The intestinal microbiome and estrogen receptor-positive female breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 108, 2016. doi: 10.3389/f.2016.00979.
- LEY, R.E. *et al.* Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, v. 444, p. 1022, 2006. doi: 10.1038/441022a.
- QI, X. *et al.* The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut Microbes*, v. 13, 2021. doi: 10.1080/19490976.2021.1894070.
- SAVI, D.C. *et al.* Relação da microbiota intestinal com obesidade em mulheres durante a menopausa. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, p. 1783, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n3p1783-1808.
- SILVA, T.C.A. *et al.* The correlation of the fecal microbiome with the biochemical profile during menopause: a Brazilian cohort study. *BMC Women's Health*, v. 22, p. 499. doi: 10.1186/s12905-022-02063-8.