



Isoflavonas da soja e seus efeitos benéficos voltados ao climatério

Pedro Henrique Santos de Lima¹, Érika Patrícia Santos da Silva Teotônio¹, Layza Amanayara Galdino Figueiredo Marques¹, Lucas Anulino dos Santos Silva², Graciele Livia de Carvalho Dutra¹, Suênia de Almeida Silva¹, Victor Targino Gomes¹, Clécya Giselle da Silva², Thamires Lima Martins², Marilia Resende Regis Gabriel³

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Nas últimas décadas surgiu uma série de estudos sobre a atuação da fitoestrógenos da soja, devido à comprovação de algumas ações farmacológicas em relação ao alívio dos sintomas da menopausa em mulheres. Os fitoestrógenos tem representado uma alternativa promissora na prevenção e/ou tratamento de algumas doenças hormônio-dependentes por serem capazes de exercer atividades estrogênicas similares. Através de revisão bibliográfica, o presente trabalho teve como objetivo correlacionar o uso dos fitoestrógenos presentes na soja e suas propriedades estrogênicas e funcionais com a diminuição dos sintomas decorrentes do climatério em mulheres a partir de 45 anos de idade. Foi utilizado neste trabalho artigos científicos pesquisados nas seguintes bases de dados: PUBMED, Scielo, Medline, Scopus e Elsevier, considerando o período dos últimos 7 anos, utilizando de palavras chaves como: saúde da mulher; menopausa; climatério; proteína da soja; isoflavonas; fitoestrógenos. Após a discussão dos dados levantados conclui-se que a terapia de reposição hormonal natural utilizando fitoestrógenos foi favorável e demonstrou eficácia para com os sintomas clássicos da menopausa, trazendo melhorias a qualidade de vida em mulheres que estão no período climatérico. Como principais resultados alcançados pela pesquisa destacam-se atualmente que as isoflavonas da soja podem prevenir e atenuar a perda óssea pós-menopausa, osteoporose, fogachos, secura vaginal, inativar células cancerígenas e tumorais, melhorando assim futuramente o meio social em que essas mulheres vivem. No entanto, diversas questões ainda devem ser respondidas e novos estudos necessitam ser realizados a fim de esclarecer seu verdadeiro mecanismo de ação, bem como sua eficácia e a segurança dos fitoestrógenos para o organismo.

Palavras-chave: Isoflavonas, Menopausa, Soja, Saúde da mulher, Climatério.

Soy Isoflavones and Their Beneficial Effects on Menopausal Symptoms

ABSTRACT

This article aims to carry out a review of the current medical literature on the relationship between quality of life and satisfaction in users of mucous-supported complete dentures and implant-supported complete dentures. Google Scholar, Scopus and Web of Science indexes were used as search engines for the selection of articles, using the keywords "Quality of life, Satisfaction, Mucus-supported complete denture, Implant-supported complete denture". It is concluded that users of implant-supported complete dentures have better quality of life and satisfaction with their prostheses, when compared to users of mucous-supported complete dentures. In the last decades a series of studies on the performance of soy phytoestrogens has arisen due to the confirmation of some pharmacological actions regarding the relief of menopausal symptoms in women. Phytoestrogens have represented a promising alternative in the prevention and / or treatment of some hormonal-dependent diseases because they are capable of exerting similar estrogenic activities. Through a bibliographical review, the present work had as objective to correlate the phytoestrogens present in the soybean and its estrogenic and functional properties with the decrease of the symptoms due to climacteric in women of 45 years of age. In this work, we used the following databases: PUBMED, Scielo, Medline, The Journal of Clinical Endocrinology, Scopus and Elsevier, considering the period of the last 5 years using keywords such as: women's health; menopause; climacteric; soy protein; isoflavones; phytoestrogens. After discussion of the data collected, it was concluded that natural hormone replacement therapy using phytoestrogens was favorable and demonstrated efficacy in relation to classic symptoms of menopause, bringing improvements in the quality of life in women who are in the climacteric period. The main results achieved by the research are that soy isoflavones can prevent and mitigate postmenopausal bone loss, osteoporosis, heat waves, vaginal dryness, inactivate cancerous and tumor cells, thus improving the social environment in which these women live. However, a number of issues still need to be answered and further studies must be conducted to clarify their true mechanism of action as well as their efficacy and safety of phytoestrogens to the body.

Keywords: Isoflavones, Menopause, Soy, women's health, Climacteric.

Instituição afiliada – ¹ Preceptor de estágio na Faculdade Internacional da Paraíba. ² Discente do curso de nutrição na Faculdade Internacional da Paraíba. ³ Preceptora de estágio e orientador educacional - Faculdade Internacional da Paraíba.

Dados da publicação: Artigo recebido em 30 de Setembro e publicado em 09 de Novembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p2468--2497>

Autor correspondente: *Pedro Henrique Santos de Lima* - pedrohenrique_mme@hotmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A população brasileira é formada em sua maior parte por mulheres (50,77%), segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2014), em 2010, as mulheres tinham uma expectativa de vida acima dos 77 anos. Com esta maior expectativa de vida, as mulheres vêm se preocupando mais com a alimentação, buscando assim uma melhor qualidade de vida (LOMÔNACO, 2015).

Aranha et al. (2016) verificaram que a população feminina passa por diversas fases no decorrer de suas vidas, constituídas de: infância; puberdade; adolescência; maturidade; menopausa; e senilidade, na qual destaca-se a menopausa, período final dos ciclos menstruais.

Com isso, pode-se destacar o climatério, que de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) é uma fase biológica da vida e não patológica, na qual a mulher passará do ciclo reprodutivo para o não reprodutivo. A menopausa é um marco dessa fase, que corresponderá ao último ciclo menstrual, somente reconhecida depois de passados 12 meses da sua ocorrência e acontece geralmente em torno dos 48 aos 50 anos de idade (MS, 2008). Segundo Polonini et al. (2011) e Hoffman et al. (2015), o período menopáusicos pode ser classificado em pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa.

Rozenberg et al. (2013) e Pardini (2014) complementam ainda que, na menopausa, haverá uma baixa na produção do hormônio estrogênio e da progesterona pelos ovários, caracterizado de hipoestrogenismo progressivo.

Este fato é acompanhado por uma série de desconfortos físicos e psicológicos, comuns nessa etapa de suas vidas caracterizando-se como síndrome do climatério, cujos sintomas mais comuns são: ondas de calor no tórax, pescoço e face; suores noturnos; insônia; secura vaginal; palpitações; dores nas articulações; tontura; dores de cabeça; aumento da irritabilidade; dificuldade de concentração; falhas de memória ou esquecimento; ansiedade; e até mesmo depressão (ROCHA, 2010). Corroborando com esta ideia, Bessa et al. (2016) afirma que essa sintomatologia pode variar de uma mulher para outra, em graus mais ou menos elevados.

De acordo com Andrade et al. (2013) e Silva (2014), a mulher atualmente terá

uma boa parte de sua vida no climatério. Assim, fazendo revelar suas necessidades de saúde e buscar caminhos que possibilitem satisfazê-las quanto aos sintomas da menopausa.

Segundo Peron et al. (2008), a alimentação tem sido considerada um importante fator terapêutico para vários tipos de doenças. Durante as últimas décadas, estudos científicos vêm comprovando que as isoflavonas, presentes na soja, podem trazer benefícios no controle de doenças como osteoporose, câncer, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus.

Compreendemos que, ao decorrer dos anos, a mulher passará por várias mudanças e também por fases conforme avanço da idade. Uma das consequências da passagem da mulher para a fase climatérica é a baixa na produção dos hormônios sexuais, como o estrógeno. Com base no exposto, acredita-se que o tratamento de reposição hormonal pode ajudar a atenuar os sintomas do climatério, diminuindo as chances destas mulheres adquirirem alguma comorbidade futura, cujo um dos compostos usados para a reposição do hormônio estrogênio são as isoflavonas presentes na soja.

Frente ao exposto, este estudo é de grande relevância para a ciência, para os profissionais da saúde e para a população em geral, sabendo que os fitoestrógenos presentes na soja possuem uma afinidade com os receptores estrogênicos, devido a sua similaridade com o 17β -estradiol, será então abordado o uso das isoflavonas da soja, e seu efeito na saúde da mulher climatérica, que passam por terapias de reposição hormonal, verificando dados que comprovam a sua ação favorável e benéfica para com as mulheres acima dos 40 anos, estas propícias a notarem a sintomatologia da síndrome climatérica.

Esta pesquisa tem como objetivo correlacionar o uso dos fitoestrógenos presentes soja e suas propriedades estrogênicas e funcionais com a diminuição dos sintomas decorrentes do climatério em mulheres a partir de 45 anos de idade. De forma específica, buscar compreender os aspectos acerca do que seria o climatério, determinar os pontos positivos e negativos do uso das isoflavonas relacionando-as com a síndrome climatérica bem como avaliar e identificar os fatores relacionados a essa condição (climatério), para prestar uma melhor assistência à mulher.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SAÚDE DA MULHER

Com o crescente aumento da expectativa de vida feminina e da autonomia social que a mulher vem adquirindo na sociedade nos últimos tempos, é perceptível que surgiu uma série de novos trabalhos colocando a mulher como o centro desses estudos, abordando a questão do gênero e assim sobressaindo-as, pela maior representatividade quantitativa e papel social que desenvolve na preservação e procriação da família, vêm merecendo destaque na literatura (ALMEIDA et al., 2007).

A atenção integral à saúde da mulher, conforme previsto pelo Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM) sugere que a mulher deverá ter assistência em todas as etapas de sua vida, prevendo assim a importância que cada uma dessas fases tem, merecendo ser observada dentro de suas próprias características, recebendo intervenções também específicas. Estando de acordo com a perspectiva da integralidade, um dos princípios base do Sistema Único de Saúde (SUS) (LOPES, 2007).

De acordo com a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PNAISM, 2011) do mesmo modo que diferentes populações estão expostas a vários tipos e graus de risco, mulheres e homens, em função da organização social das relações de gênero, também estão expostos a padrões distintos de angústia, adoecimento e morte. Partindo-se dessa hipótese, é imprescindível a incorporação da perspectiva de gênero na do perfil epidemiológico e no planejamento de ações de saúde, que tenham como objetivo promover a melhoria das condições de vida, a igualdade e os direitos de cidadania da mulher.

Ainda com o PNAISM, foi possível identificar que a saúde da mulher se limitava apenas a parte clínico-ginecológica, onde era mais voltada apenas para o aperfeiçoamento do controle pré-natal, do parto e do puerpério. Porém com o passar dos anos, foi visto a necessidade da inclusão de ações educativas, preventivas, de diagnóstico, tratamento e recuperação englobando a assistência a mulher em vários aspectos. A política de assistência à mulher passou a conglomerar problemas que poderiam surgir desde a adolescência até a terceira idade, bem como doenças transmitidas sexualmente, do câncer uterino e mamário, a assistência de concepção, contracepção (RAMALHO et al., 2012).

Ao decorrer dos anos foi possível identificar, que uma das partes que mais demandavam cuidados era no período da menopausa, onde até então não havia tido um maior enfoque, em contrapartida disso, devido ao aumento da população feminina viu-se necessário à adoção de medidas visando à obtenção de melhorias na qualidade de vida durante o climatério. Podemos exemplificar um dos cuidados, citando o caderno de atenção básica do ministério da saúde sobre a atenção prestada à mulher no climatério lançado em 2008 (PNAISM, 2011).

2.2 CLIMATÉRIO

De acordo com o Ministério da Saúde (MS, 2008) o climatério irá corresponder à transição da mulher do ciclo reprodutivo para o não reprodutivo. É imprescindível considerarmos que hoje, ao contrário de épocas passadas, o término da fase “reprodutiva” não coincide com o da fase “produtiva” da mulher que, com expectativa de vida de quase 80 anos, pode viver metade de sua vida após a menopausa (COELHO; FRANCO, 2009).

Corroborando com isso, Freitas & Barbosa (2015) elucidaram que, nas mulheres acontecerá um processo biopsicossocial relacionado ao envelhecimento que merecerá uma vigilância especial por parte dos pesquisadores na área da saúde, havendo assim um entendimento mais adequado sobre o assunto, pois haverá uma ligação direta para a qualidade de vida e para o bem-estar psicológico delas, bem como para seu desenvolvimento posterior, ou seja, para a velhice: trata-se do climatério.

Segundo Rocha (2010), o climatério é considerado um importante problema de saúde pública, designa-se como uma série de alterações fisiológicas no organismo feminino, ocasionando à menopausa (conhecido como o período de vida da mulher onde ocorre o último ciclo menstrual).

Quando correlacionamos à idade cronológica com o climatério, acabará havendo uma variável muito grande. Em algumas literaturas admite-se que os sintomas possam aparecer ao redor dos 40 anos. Porém a idade de instalação da menopausa é em torno dos 50 anos, com ampla variação entre 35 e 59 anos (FEBRASGO, 2004). Compreende-se que 1/3 de suas vidas, as mulheres irão dispor após a menopausa, neste período devem ser

vivididos de forma saudável, reluzente, com prazer, fazendo com que as mulheres se exercitem, façam exercícios deixando-as mais ativas e produtivas (MOARES & SCHNEID, 2015).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) no período do climatério as mulheres passam por múltiplas modificações orgânicas, que se trata de uma etapa normal de alterações fisiológicas no organismo da mulher, considerando o período em que a mulher deixa de menstruar, concluindo o ciclo reprodutivo (MS, 2008)

Sob o mesmo ponto de vista, Fernandes et al. (2004) asseguraram que nesse período ocorrem uma série de alterações endócrinas, a redução gradual da produção de hormônios sexuais (como o estrogênio) a partir dos ovários, que ocasionam uma série de sinais e sintomas nomeados como síndrome do climatério. É relatado ainda que possam aparecer patologias decorrentes deste período, como doenças cardiovasculares, distúrbios menstruais, osteoporose entre outros.

Corroborando com isso, Valença et al. (2010) relataram que existem outros fatores como: condições de vida, hábitos alimentares, história reprodutiva, tendência a infecções, carga de trabalho, dificuldade de acesso aos serviços de saúde para obtenção de serviços e informações, conflitos socioeconômicos, culturais e espirituais associados ao período da vida e às individualidades, podem agravar o estado físico e emocional dessas mulheres.

Um dos mecanismos mais usados para a avaliação clínica da sintomatologia da menopausa é o Índice Menopausal de Kupperman (IMK), que abrange onze sinais ou queixas e a cada um deles são conferidas diferentes pontuações segundo a sua proporção e prevalência. Os sintomas são classificados em leves, moderados ou intensos. Quanto maior a pontuação alcançada, mais clara é a sintomatologia do climatério (SANCHES et al., 2010; MAGANHA et al., 2016)

Um dos tratamentos mais utilizados para a diminuição dos sintomas da menopausa é a TRH, onde normalmente utilizam-se hormônios estrógenos isoladamente ou estrógenos associados à progestágenos. A terapia de reposição hormonal geralmente é feita de forma diferenciada, levando em consideração vários aspectos, pois cada mulher em seu período de vida possui também suas particularidades (GRAEF et al., 2012).

A TRH é fundamental para o controle dos sintomas vasomotores, dos problemas

psicosexuais e das alterações cognitivas e urogenitais (FEBRASGO, 2004).

2.2.1 TERAPIA REPOSIÇÃO HORMONAL

Conforme defendido por Martins et al. (2011) o tratamento onde irá possuir uma maior eficácia para os sinais da menopausa, é a reposição hormonal de substituição. Corroborando com isso, um dos benefícios da terapia de reposição hormonal através de medicamentos ou utilizando compostos naturais no período menopáusico, segundo Damazio et al. (2016) quando suplementados, seria conferir uma aceitável proteção contra doenças cardiovasculares e osteoporose, bem como auxílio dos sintomas vasomotores e outros que surgem com o climatério.

Segundo Santen et al. (2010), a maioria dos tratamentos podem diminuir os sintomas da menopausa, buscando manter a homeostase nos níveis de estrogênios circulantes. De acordo com Carbonel et al. (2012), a terapêutica hormonal pode reduzir a frequência dos fogachos e sudorese noturna. Associa-se ainda a terapia de reposição hormonal a um elevado risco de obstrução de veias, formação de trombos na corrente sanguínea e acidentes vasculares cerebrais, bem como risco alto para doenças biliares e aumento na incidência do câncer de mama e da bexiga.

De acordo com Félix et al. (2009) a terapia de reposição hormonal deve ser indicada de forma individual, de acordo com as suas próprias necessidades, visando o conhecimento acerca, dos perigos e benefícios que envolvem essa terapia. São muitas as pesquisas que correlacionam os efeitos da terapêutica hormonal com a qualidade de vida da mulher período menopáusico, porém seu impacto ainda é incerto (WELTON et al., 2008).

Corroborando com a ideia acima, Peron et al. (2012) enfatizaram que diante dos vários achados que elucidam os efeitos favoráveis da terapia de reposição hormonal, a maioria das mulheres param o tratamento devido a ocorrência de efeitos adversos, como: náuseas, sangramentos irregulares, cefaleia, aumento do ganho ponderal. Seguindo neste ponto de vista, Newton (2011) constatou que em detrimento dos riscos a que são submetidas, muitas mulheres procuram alternativas, como a terapia com substâncias naturais.



Com o surgimento de novas pesquisas, a população teve a real percepção do papel que os alimentos e plantas têm desempenhado sobre a saúde humana, levando ao reconhecimento de que alguns componentes presentes nos alimentos podem desenvolver atividades biológicas importantes (GRAEF et al., 2012).

Observou-se que a população vem optando por uma vida mais saudável, havendo assim, uma procura por uma alimentação adequada e equilibrada. Tudo isso devido ao aumento da média de vida populacional. Os alimentos funcionais, por exemplo, a soja, é um alimento que ao ser adicionado na dieta, irá conferir efeitos metabólicos e fisiológicos no organismo humano (VIDAL, 2012).

2.3 SOJA COMO ALIMENTO FUNCIONAL

Os alimentos funcionais além de modular as respostas metabólicas dos indivíduos, têm como função conferir uma maior proteção e estímulo à saúde. Promovendo um maior conforto dos indivíduos, prevenindo, para que futuramente não venham lhes aparecer doenças, colaborando para uma maior qualidade de vida (CARVALHO, 2015). De acordo com o Conselho Regional de Farmácia do Paraná (CRF-PR, 2012) esses alimentos devem oferecer garantia de qualidade, comprovando seus efeitos terapêuticos e segurança para serem utilizados pela população, sem supervisão médica.

Alimentos que derivam da soja demonstram um grande potencial no segmento de alimentos funcionais, devido à presença das isoflavonas, surgindo assim uma série de estudos sobre a aplicação da soja, ressaltando os efeitos biológicos que trazem benéficos a saúde humana, fazendo a manutenção da saúde e reduzindo o risco de doenças crônicas não transmissíveis (SIQUEIRA et al., 2014).

O Brasil é considerado um dos maiores produtores de oleaginosas do mundo apresentando um grande potencial econômico nesse setor, ficando atrás apenas para o EUA. Em contramão disso, a população brasileira pouco tem o costume de adicionar e consumir a soja e seus derivados proteicos na alimentação (CALLOU, 2015).

A soja é um alimento rico em sua composição, são o principal fornecedor de proteínas, vitaminas, fibras, ácidos graxos saturados e insaturadas, além de possuir

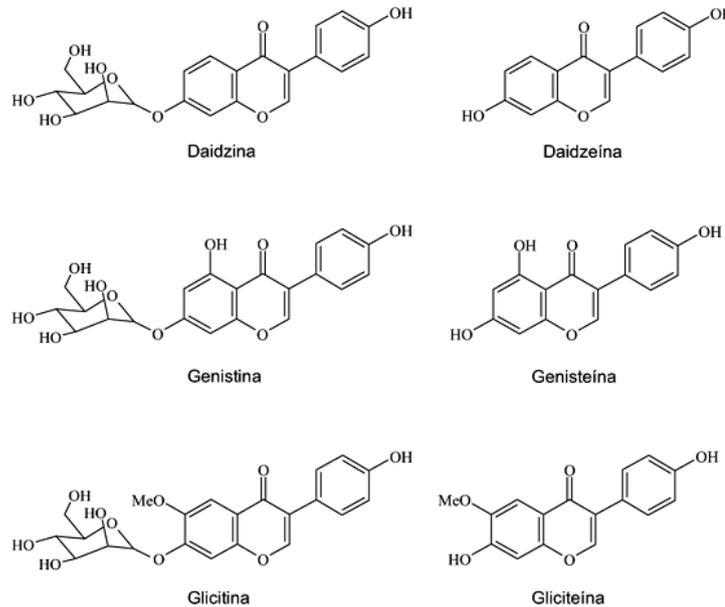
compostos polifenólicos (as isoflavonas), que representam uma alternativa promissora na substituição da TRH sintética; e na prevenção/tratamento de algumas doenças hormônio-dependentes, dentre elas podemos citar: osteoporose, câncer, sintomas menopáusicos, doenças cardiovasculares (PEREIRA, 2013).

As isoflavonas são compostos fenólicos pertencentes à subfamília dos flavonoides, são encontradas em sua grande maioria na soja e em produtos que derivam da mesma, podem ser encontrados comumente em outros tipos de vegetais e leguminosas. São conhecidas em sua maioria como fitoestrógenos, por ter propriedade similar ao hormônio estrógeno (CARVALHO, 2014). Corroborando com a ideia acima, Callou (2015) evidenciou que as isoflavonas advêm do metabolismo secundário de plantas, como estrutura fenólica semelhante ao estrógeno.

Os estrógenos encontrados em plantas (fitoestrógenos) têm sido alvo de várias pesquisas que sugerem seu potencial como uma terapia complementar/ alternativa visando à redução do risco de desenvolver problemas de saúde ou patologias (GRAEF et al., 2012). Existem vários tipos de isoflavonas, porém as principais são: genisteína, daidzeína e gliciteína; (Figura 1) são as que têm atividade maior no organismo humano (BEDANI, 2005; CARVALHO, 2015).

As principais formas estruturais das isoflavonas são: não-conjugada (aglicona), conjugada (glicosilada), acetilglicosilada e malonilglicosilada (BEDANI et al., 2005; PERON et al., 2008; ANDRES, 2012; SIQUEIRA et al., 2014). Além da forma estrutural, os fitoestrógenos também podem ser classificados quimicamente em: isoflavonas, onde serão encontradas em grande quantidade na soja e nos seus derivados; coumestranos, presentes nos brotos de feijão e alfafa; lignanos, encontrado mais biodisponíveis em oleaginosas e cereais integrais; e por último os flavonóides que estão presentes em alguns legumes e frutas (CLAPAUCH et al. 2002; FEBRASGO, 2004; LIVINALLI, 2007; ANDRES, 2012).

Figura 1. Estruturas químicas dos glicosídeos e agliconas de isoflavonas presentes em extratos secos de soja.



Fonte: César (2007)

As isoflavonas possuem atividade antifúngica, antitumoral, antimutagênica e bactericida. Devido a esse potencial, muito se vem utilizando-as no âmbito da medicina (PERON et al., 2008; TONOLI, 2016).

As isoflavonas são encontradas mais biodisponíveis comumente na soja. Os teores das isoflavonas (genisteína, daidzeína e gliciteína) na soja podem ser variados (variam de 0,1 a 5mg/g), e até mesmo afetados pelos fatores ambientais e pela temperatura em que a soja será cultivada, porém segundo a literatura a composição de isoflavona já é definida geneticamente (AGUIAR, 2002; ANDRES, 2012; SILVA, 2015).

Corroborando com a ideia acima, Pereira (2013) e a BRASIL (2015) informaram que vários fatores podem interferir quanto ao valor da concentração dos fitoestrógenos que estarão presentes na soja, o teor desse composto pode ser aumentado ou até mesmo diminuindo, dependendo da região onde será cultivada, a variedade, a safra, as condições de armazenamento, forma de preparo caseiro, do processo de industrialização e fatores esses que podem alterar a biodisponibilidade dos

fitoestrógenos presentes na soja.

Ainda segundo informações técnicas de BRASIL (2015) o teor das isoflavonas presentes nos alimentos é extremamente variável, sendo o seu consumo diário, recomendado alimentos que contenham o alto teor de isoflavona pra poder obter uma ingestão que esteja acima de (25mg/dia).

Quando consumidas, as isoflavonas são hidrolisadas no intestino delgado por beta-glicosidases intestinais, as quais liberam agliconas biologicamente ativas. Assim sendo fermentadas ou absorvidas pela microflora intestinal, dando origem a seus metabólitos (diadzeína, genisteína e gliciteína). Essas formas podem ser absorvidas ou metabolizadas em vários metabólitos específicos, incluindo o equol e o p-etilfenol (SETCHELL et al., 1999).

De acordo com Setchell et al. (1999), a partir daí, essas formas metabolizadas das isoflavonas são transportadas para o fígado, onde são removidas da circulação sanguínea através da veia porta, retornando ao intestino pela via biliar, podendo ser excretadas pelas fezes. Porém certa porcentagem consegue escapar e entrar na circulação periférica, alcançando os tecidos, sendo eliminadas pelos rins, de maneira similar aos estrógenos endógenos. Esses autores elucidaram que a biodisponibilidade das isoflavonas da soja é influenciada por um intestino saudável, com a microflora capaz de converter essas ISO às suas formas ativas. Estudos mostram ainda que a administração de antibióticos bloqueia o metabolismo das isoflavonas o que ocasionará uma má absorção.

As isoflavonas da soja podem agir de várias formas: ligando-se aos receptores de estrógeno, exercendo ação estrogênica ou antiestrogênica, regulação da atividade de proteínas (ligadas a células cancerígenas, como: tirosina proteína quinase responsável pela indução tumoral) e efeitos antioxidantes. São responsáveis pela inibição de oxigênio relacionado com a formação de radicais livres, assim tendo seu efeito antioxidante (ESTEVES, 2001; BEDANI, 2005).

METODOLOGIA

Este estudo seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, a qual será desenvolvida a partir de materiais já elaborados tais

como artigos e revistas científicas.

Para este estudo foi buscado artigos científicos com base na temática escolhida nos seguintes bases de dados PUBMED, Scielo, Medline, Scopus e Elsevier com publicações recentes.

Foram aplicados os seguintes descritores para a base de dados em português: Saúde da mulher; Menopausa; Climatério; Proteína da soja; Isoflavonas; Fitoestrógenos; para a base de dados em inglês; Women's Health; Menopause; Climacteric; Soy Protein; Isoflavones; Phytoestrogens. Como critério de inclusão, foram selecionados artigos que cruzassem pelo menos duas ou mais palavras chaves relatadas acima, foi definida a necessidade de os artigos possuírem o período de publicação compreendido entre os anos de 2010 à 2017 e que estivessem dentro da temática escolhida. Como critério de exclusão, foram retirados trabalhos que não informavam a quantidade de isoflavonas testadas e estudos que continham as isoflavonas que não eram advindas da soja.

A coleta de dados seguiu uma leitura exploratória do material selecionado, seguida de uma leitura seletiva para maior aprofundamento do tema e finalizando com um registro específico das informações extraídas da fonte (autores, ano, método, resultados e conclusões).

Para a interpretação dos resultados, foi executada uma leitura exploratória com finalidade de ordenar as informações, de forma que possibilite obter respostas à problemática da pesquisa.

RESULTADOS

No quadro a seguir, serão expostos alguns artigos publicados entre o ano de 2010 a 2017, que realizaram experimentos com a utilização dos fitoestrógenos presentes na soja, buscando investigar o efeito desse composto nos sintomas do climatério.

Quadro 1 – Resultado dos benefícios do uso dos fitoestrógenos.

AUTOR/AN O	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO ESTUDADA	RESULTADOS
---------------	-------------------	--------------------	------------

<p>SANCHES et al., 2010</p>	<p>Estudo quase-experimental, prospectivo, longitudinal e quantitativo.</p>	<p>30 mulheres com a faixa etária de 40 e 65 anos. No período da menopausa e pós-menopausa pré-selecionadas em um centro municipal de terceira idade, da cidade de Birigui/SP. As mulheres ingeriram, 30 g/dia de proteína isolada de soja (equivalente a 57mg de isoflavonas), fracionada 3 vezes ao dia, durante 4 semanas.</p>	<p>Os sintomas avaliados apresentaram melhora significativa: no momento inicial 11,10% das mulheres apresentavam sintomas acentuados, 74,10% moderados e 14,80% sintomas leves. Ao final 93,30% das avaliadas apresentavam os sintomas leves e 3,70% a ausência destes. Houve redução significativa dos valores medianos da somatória do IMK (26,41 x 7,93). Os efeitos colaterais relatados não foram relevantes.</p>
<p>RIESCO et al., 2011</p>	<p>Estudo randomizado, controlado, com duração de seis meses.</p>	<p>21 mulheres receberam placebo (média de 58,3 anos) e 19 receberam suplementos de fitoestrogênios (média de idade de 60,1 a 63,4 anos). Os indivíduos receberam quatro cápsulas diariamente, contendo soja phytoestrogens ou placebo (Arkopharma Ltd., Carros, França). Cada cápsula de fitoestrógenos continha 325mg de extrato de soja com 17,5mg de isoflavonas. A dose diária de 70mg contido 44mg de daidzeína, 16mg de glicitina e 10mg de genisteína.</p>	<p>Enquanto os fitoestrógenos combinados com o exercício misto não eram suficientes para melhorar os sintomas da menopausa, parecia ser uma estratégia melhor do que exercitar sozinho para melhorar a qualidade de vida geral em mulheres na pós-menopausa.</p>
<p>DONNE et al., 2011</p>	<p>Estudo experimental.</p>	<p>62 mulheres pós-menopáusicas foram aleatoriamente designadas para receber 97 µg de genisteína intravenosa (grupo A, n = 31) ou 5mg de HA (grupo B, n = 31) por 15 dias por mês / mês por 3 meses</p>	<p>Ambos os tratamentos melhoraram os sintomas genitais, as características colposcópicas e MV, embora a genisteína fosse mais efetiva no escore genital. Ambos os tratamentos não influenciaram significativamente os parâmetros da citometria de fluxo, embora a genisteína tenha diminuído ligeiramente na DI, com uma normalização do conteúdo aneuploide presente em alguns casos que poderia representar uma aplicação adicional da terapia de fitoestrógeno intravaginal, proporcionando uma terapia alternativa de atrofia vaginal em pacientes pós-menopáusicas. Os resultados desta investigação devem ser considerados preliminares e precisam ser verificados em estudos prospectivos maiores.</p>
<p>THEIL et al., 2011</p>	<p>Estudo experimental.</p>	<p>Os fitoestrógenos foram testados em concentrações de</p>	<p>Genisteína e Secoisolariciresinol possuem</p>

		1, 5, 10 e 50 µg / mL, respectivamente.	propriedades anticancerígenas em MCF-7 e BT20 in vitro. Existem diferenças nos efeitos das isoflavonas dependendo do estado da glicolização. O papel dos receptores de estrogênio nos mecanismos de ação de ambos os fitoestrógenos e controles é de menor importância. Novas investigações devem ser realizadas, especialmente no que diz respeito aos mecanismos de ação. Fitoestrogenos podem ser substâncias potenciais na terapia de carcinomas de mamas.
JENKS et al., 2012	Um estudo com comparador ativo randomizado, duplo-cego de 8 semanas com SE5-OH.	Foi realizado em mulheres pós-menopáusicas (45-65 anos), que apresentaram ≥ 5 hot-flashes / dia. As mulheres receberam 10mg (n = 24), 20mg (n = 27), or 40mg (n = 25) S-equol / dia ou isoflavonas de soja (n = 26)	S-equol, 10mg / dia, parece ser tão efetivo como as isoflavonas de soja na redução da frequência de hot-flash e mais eficaz para aliviar a dor nos músculos e as articulações em mulheres pós-menopáusicas. S-equol, ≥20mg / dia, alivia os fluxos de calor em maior medida do que as isoflavonas de soja nas mulheres que experimentam > 8 ondas de calor / dia.
BICIKOVA et al. 2012	Ensaio clínico.	28 mulheres menopáusicas foram tratadas com fitoestrogénios na dose de 80mg por dia.	Foi provado o efeito significativo do tratamento do fitoestrógeno nas mulheres na menopausa que produzem S-equol. O método de teste para a produção de S-equol introduzido por nosso grupo de equipe com nível de concentração de urina limite sugerido de 1ng/ml permite uma distinção precisa de produtores e não produtores de S-equol e, posteriormente, prever melhor efeito de tratamento de fitoestrógenos.
GARCÍA et al., 2012	Realizamos um estudo randomizado controlado duplo-cego	99 mulheres pós-menopáusicas. As mulheres do grupo S (n = 48) foram aleatorizadas para consumir produtos lácteos enriquecidos com isoflavona de soja (50mg / dia), enquanto o grupo C (n = 51) consumiu o controle do produto por 12 meses.	O consumo diário destes produtos lácteos aumenta os níveis de 25-OH-vitamina D e diminui os marcadores do metabolismo ósseo. A suplementação adicional com isoflavonas de soja parece melhorar a qualidade de vida e a massa óssea em mulheres na pós-menopausa espanholas.
PEREIRA et al., 2014	Trata-se de um estudo caso-control.	Realizada com 24 mulheres no climatério, com idade entre 45 a 60 anos, sendo 12 usuárias	Também não houve diferença entre o grupo controle e o grupo em uso de isoflavona, quando

		de 120mg de isoflavona ao dia, como terapia de reposição hormonal (TRH*) e 12 que não fazem a reposição.	na geral dos sintomas e da qualidade de vida. Mas, na individual, a depressão foi a prevalente nos dois grupos e a fadiga e o fogacho foram mais acentuados nas mulheres em uso de isoflavona. Não houve influência da isoflavona na melhora da qualidade de vida.
CARMIGNA NI, 2015	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado	60 mulheres na pós-menopausa, com idade entre 40 e 60 anos. Um grupo recebeu um suplemento alimentar à base de soja (isoflavona 90mg/dia), outro grupo recebeu baixa dose (estradiol 1mg e acetato de noretisterona 0,5mg) e um grupo-controle que recebeu placebo, por um período de 16 semanas.	Apenas no grupo que utilizou TH houve correlação significativa entre a melhora dos sintomas climatéricos e a melhora nos domínios físico ($p=0,01$) e psicológico ($p=0,01$) da QV e na questão da saúde geral ($p<0,01$). A avaliação do sistema urogenital mostrou que houve melhora da secura vaginal nos grupos da soja e da TH ($p=0,04$). Apenas no grupo que usou TH houve um aumento significativo no índice de maturação vaginal ($p<0,01$) e uma diminuição no pH vaginal ($p<0,01$). Não houve mudança na espessura endometrial e os efeitos colaterais foram semelhantes nos três grupos estudados.
CIANCI et al., 2015	Um estudo observacional, prospectivo e multicêntrico.	135 mulheres em pós-menopausa tratada ou não tratada com um produto presente no mercado italiano, consistindo em uma mistura de cálcio (500mg), vitamina D3 (300 UI), inulina (3 g) e isoflavonas de soja (40mg).	Este ensaio de observação sugere um possível efeito benéfico de um suplemento dietético de soja contendo 40mg de isoflavona / dia mais inulina no tratamento de sintomas da menopausa, como ondas de calor.
HIROSE et al., 2016	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	90 mulheres saudáveis de 40 a 60 anos apresentaram pelo menos um sintoma da menopausa na Escala de Sintomas da Menopausa (MSS). Receber comprimidos ativos que contenham comprimidos de ultralow-dose (12,5mg / dia, $n = 30$) ou de baixa dose (25mg / dia, $n = 30$) de isoflavona ou placebo ($n = 30$), durante 8 semanas.	Conclui-se que baixas doses de isoflavona aglicona aliviam os sintomas psicológicos da menopausa em mulheres japonesas.
AHSAN; MALLICK, 2017	Estudo caso controle.	A amostra foi constituída por 50 mulheres fizeram uso de 100 mg de suplemento de isoflavonas de soja por dia durante 12 semanas.	Após 12 semanas de tratamento, as pontuações totais melhoraram significativamente em 19,55% e 12,62% nas mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa, respectivamente. A maior melhoria foi observada nos escores de ondas de calor para ambos os grupos e a

			menor melhoria foi demonstrada pelos sintomas da subescala urogenital.
ARCORACI et al., 2017	Estudo randomizado, duplo-cego.	121 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose no pescoço femoral. Receberam 54mg de genisteína aglicona.	Conclui-se o papel positivo e único da genisteína aglicona, sugerindo que pode ser a isoflavona mais ativa para tratar a perda óssea pós-menopausa, com efeito dependente do tempo e sugerindo que uma ingestão de genisteína em longo prazo produz efeitos contínuos sobre saúde óssea.
<u>Lee H</u> et al., 2017	Foi utilizado um desenho de estudo randomizado, duplo-cego.	87 participantes que sofreram menopausa natural receberam aleatoriamente 70mg / dia de isoflavonas (n = 43) ou placebo (n = 41) durante 12 semanas.	Nosso estudo sugere que o suplemento de 70mg de isoflavonas tem efeitos benéficos sobre os marcadores de formação óssea; No entanto, não apresentou benefício comparado ao placebo nos sintomas climatéricos ou qualidade de vida.

Foram analisados 14 estudos apresentados no quadro 1, abrangendo os fitoestrógenos, isoflavonas e a saúde das mulheres menopausadas. Os estudos apresentados envolveram 757 participantes, onde incluíram somente mulheres adultas na menopausa e com idade entre 40 a 70 anos.

Como podem ser observados no quadro acima, os trabalhos selecionados utilizaram a suplementação com fitoestrógenos nas doses que iam de 10mg a 150mg.

Em 6,67% dos estudos analisados no quadro acima, concluíram que a ingestão de 57mg de isoflavonas da soja parece não ter efeito na diminuição dos sintomas fogachos e na qualidade de vida de mulheres na menopausa. Porém, 93,33% dos estudos mostraram benefícios na saúde da mulher com uso de doses 25mg à 120mg, mostrando que seu uso está relacionado com a diminuição dos sintomas climatéricos, ressecamento vaginal, saúde óssea, redução de fogachos (também conhecidos como hot-flash), redução da ansiedade, depressão, proporcionando efeitos positivos na qualidade de vida das mulheres menopáusicas.

Os resultados encontrados em alguns dos estudos presentes abaixo sugerem que as isoflavonas da soja, quando utilizadas em mulheres pós-menopáusicas conferem efeitos benéficos para a sintomatologia do climatério, ajudaram a aliviar os sintomas do

climatério, como: sintomas psicológicos (ansiedade e nervosismo), reduzir problemas vasomotores (ondas de calor, sudorese noturna e excessiva, redução da pressão arterial), dor nos músculos e articulações, podendo ainda controlar algumas doenças crônicas que podem aparecer ao longo da vida das mulheres climatéricas. Os resultados não foram conclusivos em relação da suplementação das isoflavonas combinado com exercício físico, porém Riesco et al. (2011) relatam que essa combinação parece ser mais vantajosa quando comparada apenas ao uso da atividade física para a melhora dos sintomas do climatério.

Sanches et al. (2010) avaliaram mulheres na faixa etária de 40 e 65 anos que estavam entre o período da menopausa e pós menopausa. As mulheres ingeriram, 30 g/dia de proteína isolada de soja (equivalente a 57mg de isoflavonas), fracionada 3 vezes ao dia, durante 4 semanas. Ao final do estudo, constatou-se que 93,30% das mulheres avaliadas apresentaram leves sintomas do climatério.

Trimarco et al. (2016) concluíram que a combinação de nutracêuticos contendo 80mg de isoflavonas de soja é eficaz para o alívio dos sintomas da menopausa em pacientes pós-menopáusicas e melhorou o seu perfil de risco cardiovascular.

Corroborando com o estudo supracitado, Villa et al. (2017) elucidaram que a suplementação nutracêutica combinada com substâncias fitoestrógenas, vitaminas, micronutrientes e ervas flores de paixão fornece uma solução eficaz e segura para os sintomas iniciais que ocorrem durante a transição da menopausa.

Riesco et al. (2011) utilizaram em 21 mulheres suplementos de fitoestrogênios, combinados com exercício físico, onde constatou-se que essa combinação não era suficiente para melhorar os sintomas da menopausa, porém pareceu ser uma estratégia melhor do que apenas exercitar-se para melhoria da qualidade de vida em mulheres pós-menopáusicas.

Huamaní (2015) avaliou 29 mulheres acima dos 45 anos, que estavam com um ano ou mais no período da menopausa. Ao final do estudo concluiu-se que não é possível ainda atestar os benefícios do extrato de soja como uma alternativa natural ao tratamento convencional da Terapia Sintética de Reposição Hormonal, porém alguns benefícios foram evidenciados, como a redução da ansiedade e nervosismo das mulheres participantes. Greendale et al. (2012) esclareceram que os efeitos cognitivos dos fitoestrógenos alimentares são pequenos, parecem ser específicos da classe, variam

de acordo com o estágio da menopausa e o domínio cognitivo e diferentes grupos étnicos e raciais (porém, o que não pode ser discernidos é se isso está relacionado à dose ou aos fatores do hospedeiro).

Hirose et al. (2016) aplicaram o uso da isoflavona aglicana em 90 mulheres de 40 à 60 anos que apresentavam um ou mais sintomas da menopausa. Ao fim do estudo conclui-se que baixas doses de isoflavona aglicana aliviam os sintomas psicológicos da menopausa em mulheres japonesas. Em um estudo similar, Santos e Pereira (2011) utilizaram como cobaias 30 ratos wistar fêmeas ovariectomizadas unilateralmente, tendo como resultado que o leite de soja fermentado enriquecido com isoflavonas possui compostos bioativos, quando consumidos proporcionam efeitos benéficos quando relacionados aos sintomas da menopausa onde irá controlar determinadas enfermidades deste período.

Kou et al. (2017) averiguaram em uma meta-análise composta por um total de 12 ensaios clínicos randomizados, que a ingestão de >25g de proteína de soja por dia apresentou efeitos de redução da PA e as melhorias na PA podem, ser devidas ao componente de isoflavonas da proteína de soja, porém eles informaram que devem ser feitos mais ECAs de alta qualidade para confirmar os achados atuais.

Lambert et al. (2017) elucidaram em sua pesquisa que doses moderadas de RCE (rico em isoflavonas de soja) foram mais efetivas e superiores ao placebo na redução do VMS fisiológico e autorrelatado. Miranda et al. (2014) completaram que a TRH tem efeitos significativos quanto à amenização dos fenômenos vasomotores. Cianci et al. (2015) em um estudo similar ao supracitado, sugeriram um possível efeito benéfico de um suplemento dietético de soja contendo 40mg de isoflavona / dia mais inulina no tratamento de sintomas da menopausa, como ondas de calor.

Jenks et al. (2012) concluíram que o S-equol, 10mg/dia parece ser tão efetivo como as isoflavonas da soja na redução da frequência de hot-flash e pareceu ser mais eficaz para o alívio da dor nos músculos e as articulações em mulheres pós-menopáusicas. Já o S-equol >20mg/dia alivia os fluxos de calor em maior medida do que as isoflavonas da soja nas mulheres que experimentam >8 ondas de calor/ dia.

Bicikova et al. (2012) avaliaram em 28 mulheres menopáusicas tratadas com fitoestrógenios na dose de 80mg / dia se haveria algum benefício nesse tratamento com este composto. Com o estudo, foi possível esclarecer que há um efeito significativo do

tratamento usando fitoestrógeno nas mulheres na menopausa que produzem S-qual.

A partir dos estudos abaixo, compreendemos que os autores estão sendo análogos entre si. Ao chegar à fase menopáusicas, as mulheres tendem a terem alguns problemas fisiológicos de desordem óssea, um deles é a osteoporose, devido à falta do estrogênio em seu corpo a fragilidade óssea tende a ser mais acelerado. Os estudos elucidam as dúvidas quanto à eficácia das isoflavonas para com o metabolismo ósseo. As conclusões em relação aos resultados explanam os potenciais efeitos positivos das ISO, sugerindo um melhor efeito sobre a formação óssea. Os resultados parecem apontar ainda uma incerteza quanto os benefícios das isoflavonas para com a qualidade de vida. Em alguns estudos demonstram que as ISO podem acarretar benefícios quanto à qualidade de vida, porém outros autores sugerem que este composto parece não ter efeitos para com a qualidade de vida dessas mulheres menopáusicas.

Frigo et al. (2016) elucidaram em seu estudo feito em três cidades do interior do Paraná, que há uma prevalência do baixo consumo de alimentos fontes desses compostos na dieta das participantes estudadas, e quando consumidas, geralmente apresentaram-se em baixas quantidades, o que aumentaria definitivamente os sintomas decorrentes da menopausa. Podendo ser um dificultador para a melhora dos sintomas do climatério utilizando esses compostos, seria a má alimentação.

No estudo de Garcia et al. (2012) utilizaram em 99 mulheres pós-menopáusicas, onde consumiram produtos lácteos enriquecidos com isoflavona da soja (50mg/dia). O consumo diário destes produtos lácteos aumenta os níveis de 25-OH-vitamina D e diminui os marcadores do metabolismo ósseo. Foi visto ainda que a suplementação adicional com isoflavonas da soja parece melhorar a qualidade de vida e a massa óssea em mulheres espanholas na pós-menopausa.

Arcoraci et al. (2017) investigaram em 121 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose no pescoço femoral, onde houve a suplementação de genisteína aglicana (54mg/dia). Concluiu-se que há um papel positivo e único quanto à genisteína aglicana, sugeriu-se que ela pode ser a isoflavona mais ativa para tratar a perda óssea pós-menopausa, com efeito dependente do tempo e sugeriu-se que uma ingestão de genisteína em longo prazo produz efeitos contínuos sobre a saúde óssea.

Lee et al. (2017) avaliaram em um estudo análogo ao realizado por Arcoraci (2017), oitenta e sete participantes que estavam no período menopáusicas natural e

receberam aleatoriamente 70mg / dia de isoflavonas ou placebo durante 12 semanas. Sugerindo que o suplemento de 70mg de isoflavonas tem efeitos benéficos sobre os marcadores de formação óssea. No entanto, não foi apresentado benefícios comparados ao placebo nos sintomas climatéricos ou na qualidade de vida.

Pereira et al. (2014) avaliaram em 24 mulheres no climatério, com idade entre os 45 à 60 anos, sendo 12 usuárias de 120mg de isoflavona ao dia, como terapia de reposição hormonal e 12 não fazem a reposição. Não tendo diferença entre o grupo controle e o grupo em uso de isoflavona, quanto na análise geral dos sintomas e da qualidade de vida dessas mulheres. Já na individual, a depressão foi prevalente nos dois grupos e a fadiga e o fogacho foram mais acentuados nas mulheres em uso de isoflavona. Não havendo influência da isoflavona na melhora da qualidade de vida.

De acordo com os autores citados abaixo, iremos ver que em seus estudos os potenciais benefícios das isoflavonas da soja (genisteína) em relação ao tecido mamário são comprovados. A genisteína é uma das isoflavonas mais estudadas e conhecidas presentes na soja, além de possuir o efeito anti-estrogênico ela também possui o poder de inativar várias enzimas envolvidas em processos de carcinogênese. Alguns estudos informam que as isoflavonas quando consumidas em grandes quantidades podem ocasionar o efeito inverso, fazendo com que as células cancerígenas se proliferem, assim, dando vez para que ocorra o câncer de mama em mulheres. Indo na contramão desses estudos, podemos compreender que a genisteína em altas doses (120mg à 150mg) não mostraram efeitos proliferativos na glândula mamária. Bem como a suplementação de ISO na população estudada por esses autores lhes conferiram efeitos benéficos quanto ao ressecamento e atrofia vaginal, geralmente visto em mulheres que estão no período menopáusicos.

Donne et al. (2011) constataram a genisteína pode ser aplicada como um fitoestrógeno intravaginal, que poderá proporcionar uma terapia alternativa de atrofia vaginal em pacientes pós-menopáusicas. Essa descoberta acima pode servir para plausíveis estudos com mulheres utilizando esses fitoestrógenos, possuírem possíveis efeitos benéficos para atenuar os efeitos da atrofia vulvo vaginal e inativar células tumorais e cancerígenas nas glândulas mamárias de mulheres.

Carmignani (2015) avaliou em 60 mulheres na pós-menopausa com idade entre 40 e 60 anos o uso da TRH. Constatou-se que a aplicação da TRH se mostrou eficaz na



melhora dos escores do domínio físico da qualidade de vida, isto também foi observado com o uso da isoflavona em uma escala muito menor, porém superior ao placebo. Apenas o grupo que utilizou a terapia hormonal apresentou uma correlação significativa entre a melhora dos sintomas climatéricos e a melhora na qualidade de vida. O uso do suplemento alimentar à base de soja contendo isoflavonas mostrou eficácia comparável à da TRH na melhora do ressecamento vaginal em mulheres pós-menopausa.

Em um estudo similar ao de Carmignani (2015), Tranche et al. (2016) concluíram que o consumo regular de Vivesoy (composto onde encontra-se presente as isoflavonas da soja) melhora os sintomas de domínio somático e urogenital da menopausa, bem como a qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres peri e pós-menopáusicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos apresentados ao longo do trabalho, foi possível obter uma visão dos pontos que demandavam maior atenção no período menopausal. Observou-se que as mulheres passam por várias mudanças e algumas dessas alterações podem gerar algum tipo de desconforto ou até mesmo gerar problemas maiores como: distúrbios emocionais, problemas ósseos e urogenitais.

Foi possível identificar que a TRH natural utilizando fitoestrógenos revelou-se eficaz para diminuição dos sintomas do climatério, podendo prevenir e atenuar a perda óssea pós-menopausa, osteoporose, fogachos (calor com suor excessivo), secura vaginal, inativar células cancerígenas e tumorais nas glândulas mamárias, melhorando, assim, o meio social em que essas mulheres vivem, trazendo consigo melhorias para a qualidade de vida em mulheres que se encontram no período menopausal. Tornando-se assim uma maneira alternativa, não medicamentosa, para o controle de vários sistemas.

Porém alguns estudos ainda não demonstram clareza quanto aos efeitos benéficos da terapia usando as isoflavonas. Diante disso, faz-se necessário estudos, mais aprofundados, que possam esclarecer e elucidar informações ainda não muito claras, principalmente no que se referem às recomendações diárias, doses e qual tipo específico de fitoestrógeno deve ser utilizado na prevenção e tratamento do climatério.



REFERÊNCIAS

ARANHA, J. S.; et al. Climatério e menopausa: percepção de mulheres usuárias da estratégia saúde da família. **Revista Temas em saúde**. vol. 16, nº 2, ISSN 2447-2131 João Pessoa, 2016.

ANDRADE, W. L. et al. Woman in menopause: information and knowledge about the quality of care. **Journal of Nursing UFPE on line**, v. 7, n. 3, p. 688-696, 2013.

ARCORACI, V. et al. Antiosteoporotic activity of genistein aglycone in postmenopausal women: Evidence from a post-hoc analysis of a multicenter randomized controlled trial. **Nutrients**, v. 9, n. 2, p. 179, 2017.

ANDRES, F. G.; **Uso da isoflavona no climatério e na pós-menopausa**. TCC (Graduação) - Curso de Curso de Pós-graduação Lato-sensu em Nutrição Clínica – 3ª ed. Departamento de Ciências da Vida - Dcvida, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí, Ijuí, RS, 2012, 20 f. Disponível em: <INSERIR LINK>. Acesso em: 13 novembro 2017.

AHSAN, Marya; MALLICK, Ayaz Khurram. The effect of soy isoflavones on the menopause rating scale scoring in perimenopausal and postmenopausal women: A pilot study. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 11, n. 9, p. FC13, 2017.

ALMEIDA, L. H. R. B.; LUZ, M. H. B. A.; MONTEIRO, C. F. S. Ser mulher no climatério: uma compreensiva pela enfermagem. **Rev. enferm. UERJ**, v. 15, n. 3, p. 370-375, 2007.

ATTERITANO, M. et al. Genistein effects on quality of life and depression symptoms in osteopenic postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, controlled study. **Osteoporosis International**, v. 25, n. 3, p. 1123-1129, 2014.

AGUIAR, C. L. Isoflavonas de soja e propriedades biológicas. **Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, v. 20, n. 2, 2002.

BESSA, A. D.; BARBOSA, T. L.; DELFINO, S. Enfermagem o climatério segundo a percepção de mulheres em uma instituição privada de ensino superior do DF. **Simpósio de TCC e Seminário de IC**, v. 1, p. 1028, 2016.

BEDANI, R.; ROSSI, E. A. Isoflavonas: bioquímica, fisiologia e implicações para a saúde. **Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, v. 23, n. 2, 2005.

BICÍKOVÁ, V. et al. Phytoestrogens in menopause: working mechanisms and clinical results in 28 patients. **Ceska gynekologie**, v. 77, n. 1, p. 10-14, 2012.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Perguntas frequentes sobre**



alimentos. São Paulo, 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/Perguntas_Frequentes_Alimentos>. Acesso em 08/05/2017>. Acesso em: 13 novembro 2017.

CHEN, F. P.; CHIEN, M. H.; CHERN, I. YY. Impact of lower concentrations of phytoestrogens on the effects of estradiol in breast cancer cells. **Climacteric**, v. 18, n. 4, p. 574-581, 2015.

CRF/PR – Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná. **Manual de Diretrizes da Indústria Farmacêutica** - 2012. Disponível em: <http://crf-pr.org.br/uploads/comissao/7816/diretrizes_da_industria_farmaceutica_2012.pdf> Acesso em: 9 abril 2017.

CÉSAR, I. C. et al. Determination of daidzein, genistein and glycitein in isoflavone capsules by thin layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 616-625, 2007.

CARMIGNANI, L. O. et al. Effects of a soy-based dietary supplement compared with low-dose hormone therapy on the urogenital system: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. **Menopause**, 22(7), 741-749, 2015.

CIANCI, A. et al. Soy isoflavones, inulin, calcium, and vitamin D3 in post-menopausal hot flashes: An Observational Study. **Clinical and experimental obstetrics & gynecology**, v. 42, n. 6, p. 743-745, 2015.

CLAPAUCH, R. et al. Phytoestrogens: position of the Department of Female Endocrinology of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 6, p. 679-695, 2002.

CARBONEL, A. A. F. et al. Extrato de soja no tratamento dos sintomas vasomotores no período menopausal. **Femina**, v. 40, n. 5, 2012.

CARBONEL, A. A. F. et al. Effects of soy isoflavones on the concentration of hyaluronic acid in the vagina of type 1 diabetic rats. **Climacteric**, p. 1-7, 2017.

CARVALHO, H. V. M. As evidências dos benefícios do consumo das isoflavonas da soja na saúde da mulher: revisão de literatura. **Journal of Health Sciences**, v. 16, n. 4, 2014.

COELHO, S.; PORTO, Y. F. Saúde da mulher. NESCON/UFMG - Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família. Belo Horizonte: **Coopmed**, 2009. 115p.

CALLOU, K. R. A. Aspectos Nutricionais da Soja. **Revista Eletrônica da Estácio Recife**, v. 1, n. 1, 2015.

DAMÁZIO, L. S. et al. Fitoestrogênios na saúde da mulher. **Inova Saúde**, v. 5, n. 1, p. 87-99, 2016.



DONNE, M. L. et al. The effect of vaginally administered genistein in comparison with hyaluronic acid on atrophic epithelium in postmenopause. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 283, n. 6, p. 1319-1323, 2011.,

ESTEVES, E. A.; MONTEIRO, J. B. R. Beneficial effects of soy isoflavones on chronic diseases. **Revista de Nutrição**, v. 14, n. 1, p. 43-52, 2001.

FREITAS, E. R.; BARBOSA, A. J. G. Qualidade de vida e bem-estar psicológico no climatério. **Arquivos Brasileiros de Psicologia**, v. 67, n. 3, p. 112-124, 2015.

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações e Ginecologia e Obstetrícia, 2004. **Climatério: manual de orientação**. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br.br>bvs>publicações> Acesso em: 13 nov. 2017.

FÉLIX, L. M. C.; LIMA, S. M. R. R.; CAMPANER, A. B. Terapêutica não hormonal no tratamento de distúrbios do climatério. **Femina**, v. 37, n. 10, 2009.

FRIGO, M. et al. Consumo dietético de fitoestrogênios e frequência de sintomas climatéricos em mulheres adultas e idosas do sudeste do paraná. **ANAIS DA JIC-JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**, v. 1, n. 6, 2016.

GARCÍA-MARTÍN, A. et al. Effect of milk product with soy isoflavones on quality of life and bone metabolism in postmenopausal Spanish women: randomized trial. **Medicina clinica**, v. 138, n. 2, p. 47, 2012.

GREENDALE, G. A. et al. Dietary phytoestrogen intakes and cognitive function during the menopause transition: results from the SWAN phytoestrogen study. **Menopause (New York, NY)**, v. 19, n. 8, p. 894, 2012.

GRAEF, A. M.; LOCATELLI, C.; SANTOS, P. Utilização de fitoestrógenos da soja (*glycine max*) e *angelica sinensis* (*dong quai*) como uma alternativa terapêutica para o tratamento dos sintomas do climatério. **Evidência-Ciência e Biotecnologia**, v. 12, n. 1, p. 83-96, 2012.

HOFFMANN, M. et al. Dietary patterns in menopausal women receiving outpatient care in Southern Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 5, p. 1565-1574, 2015.

HIROSE, A. et al. Low-dose isoflavone aglycone alleviates psychological symptoms of menopause in Japanese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 293, n. 3, p. 609-615, 2016.

HUAMANÍ, O. G. **Efeitos do extrato de soja (Glycine max) na motricidade, nas funções cognitivas e sintomas do climatério**: um estudo duplo cego. Tese de Doutorado – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2015, 131 f. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/132801>>. Acesso em: 13 novembro 2017.



IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas. **Tábua completa de mortalidade para o Brasil: breve análise da evolução da mortalidade no Brasil.** – Diretoria de Pesquisas Coordenação de População e Indicadores Sociais. Rio de Janeiro: 2014. Disponível em: <http://ftp://ftp.ibge.gov.br/Tabuas_Completas_de_Mortalidade/Tabuas_Completas_de_Mortalidade_2014/notastecnicas.pdf>. Acesso em: 15 março 2017.

JENKS, B. H. et al. A pilot study on the effects of S-equol compared to soy isoflavones on menopausal hot flash frequency. **Journal of Women's Health**, v. 21, n. 6, p. 674-682, 2012.

KOU, T. et al. Effect of soybean protein on blood pressure in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Food & Function**, 2017.

LAMBERT, M. N. T. et al. Combined Red Clover isoflavones and probiotics potently reduce menopausal vasomotor symptoms. **PloS one**, v. 12, n. 6, p. e0176590, 2017.

LIVINALLI, A.; LOPES, L. C. Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidade de médio porte do Estado de São Paulo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n. 2, p. 185-191, 2007.

LOPES, C. G. **Integralidade na saúde da mulher: a questão do climatério.** Tese de Doutorado. ENSPS - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro s.n 2007 155p x. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/5359>> Acesso em: 25/09/2017

LOPES, M. E. L.; COSTA, S. F. G.; GOUVEIA, E. M. L.; et al. **Assistance to women in menopause: speech of nurses.** J Nurs UFPE online., Recife, 7(1):665-71, Mar., 2013

LOMÔNACO, C.; TOMAZ, R. A. F.; OLIVEIRA RAMOS, M. T. O. O impacto da menopausa nas relações e nos papéis sociais estabelecidos na família e no trabalho. **Reprodução & Climatério**, v. 30, n. 2, p. 58-66, 2015.

LEE, H.; CHOUE, R.; LIM, H. Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality of life in Korean postmenopausal women: a randomized clinical trial. **Nutrition Research and Practice**, v. 11, n. 3, p. 223-231, 2017.

MS. Ministério da Saúde. **Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa.** /, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília Editora do Ministério da Saúde, 2008. 192 p Disponível em:<<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1934.pdf>> Acesso em: 18 mar. 2017

MS. Ministério da Saúde. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres.** Brasília, 2015. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Disponível em:<http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo_saude_mulhe



r.pdf Acesso em: 07 mar. 2017

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

MAGANHA, C. R. et al. Aplicação do Índice Menopausal de Kupperman: um estudo transversal com mulheres climatéricas. **Espaço para a Saúde-Revista de Saúde Pública do Paraná**, v. 17, n. 2, p. 41-50, 2016.

MORAES, T. O. S.; SCHNEID, J. L. Qualidade de vida no climatério: revisão sistemática da literatura. **AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH**, 2015, 3.3: 34-40.

MIRANDA, J. S. et al. Quality of life of postmenopausal women attended at Primary Health Care. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 67, n. 5, p. 803-809, 2014.

NEWTON, K. M.; GRADY, D. Soy isoflavones for prevention of menopausal bone loss and vasomotor symptoms: comment on "Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms". **Archives of internal medicine**, v. 171, n. 15, p. 1369-1370, 2011.

PNAISM. **Políticas nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br.br>bvs>publicações> Acesso em: 07 mar. 2017

PERON, A. P. et al. Utilização das isoflavonas presentes na soja (*Glycine max* (L) Merrill) na prevenção e tratamento de doenças crônicas—uma breve revisão. **Arquivos do Museu Dinâmico Interdisciplinar**, v. 12, n. 2/3, p. 51-57, 2012.

PARDINI, D. Hormone replacement therapy in menopause. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 2, p. 172-181, 2014.

PEREIRA, P. G. **Proteína da soja: Os efeitos do seu consumo sobre os diferentes grupos populacionais**. Tese de Doutorado - Curso de Nutrição, Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Brasília, 2013, 29 f. Disponível em: <[http://repositorio.uniceub.br/bitstream/235/4681/1/Patricia Guedes Pereira.pdf](http://repositorio.uniceub.br/bitstream/235/4681/1/Patricia_Guedes_Pereira.pdf)>. Acesso em: 10 maio 2017.

RAMALHO, K. S. et al. Política de saúde da mulher à integralidade: efetividade ou possibilidade?. **Caderno de Graduação-Ciências Humanas e Sociais-UNIT-ALAGOAS**, v. 1, n. 1, p. 11-22, 2012.

ROZENBERG, S.; VANDROMME, J.; ANTOINE, C. Postmenopausal hormone therapy: risks and benefits. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 9, n. 4, p. 216-227, 2013.

ROCHA, M. D. H. A.; ROCHA, P. A. Do climatério à menopausa. **Revista Científica do**



ITPAC, Araguaína: v. 3, n. 1, jan. 2010.

RIESCO, E. et al. Effect of exercise combined with phytoestrogens on quality of life in postmenopausal women. **Climacteric**, v. 14, n. 5, p. 573-580, 2011.

SANTOS, M. A.; PEREIRA, F. M.. Efeito das isoflavonas do leite de soja na concentração hormonal ovariana de ratos wistar fêmeas ovariectomizadas unilateralmente. **Revista Thêma et Scientia**, v. 1, n. 2, p. 142-148, 2016.

SANCHES, T. R. et al. Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. **J Health Sci Inst**, v. 28, n. 2, p. 169-73, 2010.

SANTEN, R. J. et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 7_supplement_1, p. s1-s66, 2010.

SETCHELL, K. DR; CASSIDY, A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. **The journal of nutrition**, v. 129, n. 3, p. 758S-767S, 1999.

SILVA, H. C. S.; PRATA, J. N.; REZENDE, L. M. S. Efeitos das isoflavonas de soja sobre os sintomas climatérios. **Journal of Health Sciences**, v. 15, n. 3, 2015.

SILVA, C. B. et al. Atuação de enfermeiros na atenção às mulheres no climatério. **Revista de enfermagem UFPE on line-ISSN: 1981-8963**, v. 9, n. 1, p. 312-318, 2014.

SIQUEIRA, E. R.; et al. Isoflavona na mesa: benefícios para saúde da mulher. **Anais do Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão**. Recife: Faculdade Senac PE, 2014, vol. 8, nº 8.

TONOLI, M. B. et al. Efeito de bioextratos na sanidade e fisiologia de sementes de soja. **Cadernos de Agroecologia**, v. 10, n. 3, 2016.

THEIL, C. et al. The effects of different lignans and isoflavones, tested as aglycones and glycosides, on hormone receptor-positive and-negative breast carcinoma cells in vitro. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 284, n. 2, p. 459-465, 2011.

TRIMARCO, V. et al. effects of a new combination of nutraceuticals on postmenopausal symptoms and metabolic profile: a crossover, randomized, double-blind trial. **International journal of women's health**, v. 8, p. 581, 2016.

TRANCHE, S. et al. Impact of a soy drink on climacteric symptoms: an open-label, crossover, randomized clinical trial. **Gynecological Endocrinology**, v. 32, n. 6, p. 477-482, 2016.

VILLA, P. et al. The impact of combined nutraceutical supplementation on quality of life and metabolic changes during the menopausal transition: a pilot randomized



trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, p. 1-11, 20179.

VALENÇA, C. N.; FILHO, J. M. N.; GERMANO, R. M. **Mulher no climatério: reflexões sobre desejo sexual, beleza e feminilidade**. *Saúde e Sociedade*, v. 19, n. 2, p. 273-285, 2010.

VIDAL, A. M. et al. A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT**, v. 1, n. 1, p. 43-52, 2012.

WELTON, A. J. et al. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial. **Bmj**, v. 337, p. a1190, 2008.