



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE**  
**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**Proteína da soja:**  
**Os efeitos do seu consumo sobre os diferentes grupos**  
**populacionais**

**Aluna: Patrícia Guedes Pereira**  
**Orientadora: Profa Msc. Andreia Duarte**

Brasília, 2013

## RESUMO

A soja é um alimento essencialmente fornecedor de proteínas, ácidos graxos saturados e insaturados e algumas vitaminas, além de possuir compostos polifenólicos, como as isoflavonas. Dados experimentais e clínicos têm mostrado que as isoflavonas representam uma alternativa promissora na prevenção e/ou tratamento de muitas doenças hormônio-dependentes, incluindo câncer, sintomas da menopausa, doenças cardiovasculares e osteoporose. Com o uso da revisão da literatura disponível, o objetivo deste trabalho foi descrever as principais propriedades estrogênicas e funcionais da proteína de soja sobre diferentes grupos populacionais (pacientes com doenças cardíacas, renais crônicos, diabetes e síndrome climatérica). Foram estudadas 71 referências de periódicos, revistas científicas e de sites de pesquisa científica na internet como BIREME, SCIELO, CAPES. Essa revisão apontou que dietas ricas em proteína de soja podem diminuir os níveis de colesterol total, reduzir a proteinúria e atenuar a perda da função renal, bem como amenizar os desconfortos da síndrome do climatério. Porém, é necessário saber em qual concentração a proteína de soja deve ser ministrada diariamente, quem pode consumi-la e quais os efeitos adversos que seu uso não orientado pode causar. Para isso, o profissional de nutrição deve fazer um estudo detalhado de seu paciente, para prescrever a proteína de soja de uma forma segura e adequada.

**Palavras-chave:** Proteína de soja. Doenças crônicas não transmissíveis. Síndrome climatérica. Isoflavonas. Diabetes

## ABSTRACT

Soybean is essentially a food provider proteins, saturated and unsaturated fatty acids and some vitamins, besides having polyphenolic compounds, such as isoflavones. Experimental and clinical data have shown that isoflavones represent a promising alternative for the prevention and/or treatment of many hormone-dependent diseases, including cancer, menopausal symptoms, cardiovascular disease and osteoporosis. With the use of the literature available, the aim of this study was to describe the main estrogenic and functional properties of soy protein on different population groups (patients with heart disease, chronic renal disease, diabetes and climacteric syndrome). 71 references to periodicals, journals and scientific research sites on the internet as BIREME SCIELO, CAPES were studied. This review showed that diets high in soy protein can lower total cholesterol levels, reduce proteinuria and attenuate the loss of renal function, as well as ease the discomforts of the climacteric syndrome. However, it is necessary to know in which soy protein concentration should be given daily, who can consume it and what the adverse effects that it's not targeted use can cause. For this, the nursing professional must make a detailed study of his patient, to prescribe soy protein in a safe and proper manner.

**Keywords:** Soy protein. Chronic diseases. Climacteric syndrome. Isoflavones. Diabetes

## 1. INTRODUÇÃO

Com uma composição química quase completa, a soja é um alimento essencialmente fornecedor de proteínas, ácidos graxos saturados e insaturados e algumas vitaminas, além de possuir compostos polifenólicos, como as isoflavonas (AVILA, 2007). As isoflavonas são compostos químicos pertencentes à classe dos fitoestrógenos e estão amplamente distribuídos no reino vegetal. As concentrações destes compostos são relativamente maiores nas leguminosas e, em particular, na soja (SETCHELL, 1998).

Dados experimentais e clínicos têm mostrado que as isoflavonas representam uma alternativa promissora na prevenção e/ou tratamento de muitas doenças hormônio-dependentes, incluindo câncer, sintomas da menopausa, doenças cardiovasculares e osteoporose (SETCHELL, 1999). Porém os fitoquímicos quando presentes em alimentos de origem vegetal podem ter tanto efeitos benéficos como prejudiciais ao ser humano. Dentre os possíveis malefícios causados pelo consumo indiscriminado da soja temos: deficiências na captação de aminoácidos, minerais e vitaminas (D, E, K e B12) e elevação dos níveis de estrogênio (ROSA, 2010).

A maioria dos estudos com suplementos dietéticos derivados da soja demonstraram moderado efeito estrogênico (NAHÁS, 2003). Assim, caso exista um uso controlado da proteína de soja, podem ser observados resultados benéficos no combate aos desconfortos causados pelo climatério (ZAMPIERI, 2009). Neste contexto o consumo da proteína de soja, que é rica em isoflavonas, pode ter um efeito benéfico, já que tem ações estrogênicas e antiestrogênicas, predominantemente sobre receptores de estrogênios. Tem também um efeito benéfico através da sua ação antioxidante, diminuindo radicais livres e inibindo os danos causados pelos raios ultravioletas que causam problemas na pele, tornando-a fina, ressecada e sem elasticidade (CLAPAUCH *et al.*, 2002).

Sendo assim podemos considerar a proteína de soja um alimento funcional, pois um alimento pode ser considerado funcional se for demonstrado que o mesmo pode afetar beneficemente uma ou mais funções alvo no corpo, além de possuir efeitos nutricionais adequados, de maneira que seja tanto relevante para o bem estar e a saúde quanto para a redução do risco de uma doença (CLAPAUCH *et al.*, 2002). Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo descrever as principais propriedades estrogênicas e funcionais da proteína de soja sobre diferentes grupos populacionais.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Descrever as principais propriedades estrogênicas e funcionais da proteína de soja sobre diferentes grupos populacionais.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Conhecer as principais propriedades funcionais da soja na prevenção e tratamento doenças cardiovasculares, diabetes e doença renal crônica.

Explicar a atividade das isoflavonas presentes na soja relacionando com a síndrome climatérica;

Estudar as recomendações e contraindicações do uso da soja.

### 3. JUSTIFICATIVA

Atualmente o Brasil vem enfrentando uma mudança drástica nos hábitos alimentares de sua população e um dos problemas recentes na saúde é a obesidade que se apresenta de forma epidêmica, levando a um crescente aumento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), que hoje ganham destaque nas causas de óbito (GENEVA, 1998). Uma das consequências desse quadro é a dificuldade em planejar as ações no Sistema de Saúde (BRASIL, 2002).

Dietas ricas em proteína de soja diminuem os níveis de colesterol total, reduzem as concentrações de LDL e lipoproteína (a), e aumentam os níveis de HDL, podendo ter efeitos sobre resistência insulínica, aterosclerose e alterações vasculares (ANDERSON *et al*, 1995). Neste caso a inclusão da proteína de soja nos hábitos alimentares da população brasileira pode ser uma alternativa para a promoção, manutenção e recuperação da saúde e a prevenção de doenças de indivíduos ou grupos populacionais.

A dificuldade em planejar ações no Sistema de Saúde também fica evidenciada em relação às mulheres, por constituírem a maioria dos usuários que procuram os serviços de saúde (BRASIL, 2000). O espaço que a mulher conquistou nos últimos anos fez com que a síndrome do climatério, que ocorre em plena vida produtiva, merecesse mais atenção, tornando-se necessários o seu entendimento e o seu manejo adequado (BADALOTTI, 2004; ZAMPIERI, 2009).

A estrutura similar ao estrógeno dos fitoestrógenos presente na soja favorece a competição por receptores estrogênicos em várias células, possibilitando efeito antiestrogênico, para tal, desta forma os fitoestrógenos da soja são atualmente uma forma de terapia de reposição hormonal para aqueles com desequilíbrio hormonal (WU *et al* 2004).

No entanto, o mau uso do consumo de soja pode agravar um estado doentio, gerar efeitos colaterais adversos ou provocar reações desagradáveis no paciente, sendo necessário o acompanhamento por médicos e profissionais nutricionistas (ROSA, 2010).

Assim, é necessário que os profissionais de saúde, médicos e nutricionistas, estejam preparados para prescrever a proteína de soja a seus pacientes, tendo conhecimento a respeito de sua indicação para o tratamento de determinadas enfermidades, seus efeitos adversos e a compreensão total sobre seu uso e benefícios, para que não gere nenhum tipo de efeito adverso e que esse alimento, que a ciência já reconhece os benefícios possa fazer parte do hábito alimentar dos brasileiros e consumido na quantidade recomendada fazendo parte assim de um processo de cuidado como alternativa não medicamentosa.

#### **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

O tema aqui abordado fora pesquisado em diversos compêndios acadêmicos, buscando-se uma revisão da literatura elaborada nos últimos 15 anos. As informações foram obtidas a partir de 71 referências entre periódicos, revistas científicas e sites de pesquisa científica na internet como BIREME, SCIELO, CAPES.

Para a busca das referências, foram utilizadas as palavras-chaves: Soja, proteína de soja, Isoflavonas, Climatério, Alimentos funcionais, Doenças Cardiovasculares, Diabetes, Insuficiência Renal e Efeitos Estrogênicos.

## 5. REVISÃO DA LITERATURA

### 5.1 PRINCIPAIS PROPRIDADES FUNCIONAIS DA SOJA

O caráter preventivo das isoflavonas da soja tem sido um tema largamente discutido nos últimos anos, consolidando o termo Alimento Funcional. As evidências de que isoflavonas, em especial a genisteína da soja, reduzem os níveis de colesterol total sanguíneo são tantas que tal efeito é atualmente informado ao consumidor, através dos rótulos dos alimentos, conforme autorização da Food and Drug Administration - FDA (FDA, 1999).

Em 1999, o FDA autorizou o uso de alegação de saúde em alimentos contendo proteínas de soja, atestando o papel deste componente na redução do risco de doenças cardiovasculares. Esse órgão concluiu que, alimentos contendo proteína de soja associados a uma dieta de baixo teor de gordura saturada, podem reduzir o risco de doença cardiovascular, pela diminuição dos níveis de colesterol. Para que possa ser mencionada a alegação de saúde no rótulo, os produtos devem conter no mínimo 6,25 g de proteína de soja por porção, o que representa  $\frac{1}{4}$  dos 25 g/dia encontrados pelos pesquisadores, como tendo efeito saudável para o coração (FDA, 1999).

#### 5.1.1 – O efeito do consumo da soja nas dislipidemias

Dentre os diversos fatores de risco para doença cardiovascular, é importante dar destaque às dislipidemias. Elas podem ser definidas como distúrbios do metabolismo lipídico, com repercussões sobre os níveis de lipoproteínas na circulação sanguínea, bem como sobre as concentrações de seus diferentes componentes (PRADO; DANTAS, 2002). Elas se caracterizam por níveis anormais de lipídios ou lipoproteínas no sangue, que podem estar associadas a manifestações clínicas diversas, tais como: infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica (ALMEIDA *et al*, 2008).

De acordo com a classificação ambulatorial, as dislipidemias podem ser classificadas em: Hipercolesterolemia isolada (aumento do colesterol total e/ou LDL-colesterol), Hipertriglicemia isolada (aumento dos triglicerídios), Hiperlipidemia mista (aumento do colesterol total e dos triglicerídios) e diminuição isolada do HDL-colesterol ou associada a aumento dos triglicerídios ou LDL-colesterol (SANTOS, 2001).

Muitos estudos têm observado que o consumo de soja em geral, e da proteína de soja em particular, reduz os níveis de colesterol total, LDL e de triglicerídeos. Dependendo do tipo de estudo avaliado, os níveis de redução nestes parâmetros variam muito, oscilando entre 4 e

25mg/dl de sangue, e que em média a redução é de aproximadamente 5-6% (ANDERSON *et al*, 1995; REYNOLDS *et al*, 2006; ZHUO; MELBY; WATANABE, 2004; ZHAN; HO, 2005; TAKU *et al*, 2007; HARLAND; HAFFNER, 2008).

Em 1995, Andersom e colaboradores publicaram no New England Journal of Medicine uma meta-análise correlacionando o consumo de soja e o risco reduzido para doenças cardiovasculares. Pela combinação dos resultados de 38 estudos clínicos que investigaram os efeitos da proteína de soja sobre os lipídios séricos, os pesquisadores concluíram que um mínimo de 25g de proteína de soja/ dia, reduz os níveis de colesterol total (9,3%), LDL-colesterol (12,9%) e triglicerídios (10,5%).

Teede *et al* (2001) avaliaram em um estudo duplo-cego, a pressão sanguínea, a lipidemia e a função vascular e endotelial de 213 pessoas saudáveis, consumindo isolado protéico de soja ou placebo durante 3 meses. Nas pessoas que consumiram soja, o conteúdo de fitoestrógenos na urina aumentou e a pressão sanguínea reduziu significativamente. A soja causou grandes alterações também na lipidemia, com redução na taxa de colesterol e triglicérides.

Nesse estudo foram avaliados 108 homens saudáveis e 105 mulheres pós-menopáusicas saudáveis, entre 50-75 anos de idade, que receberam a proteína isolada de soja (40 g de proteína de soja, 118 mg de isoflavonas) ou caseína (placebo) durante 3 meses. Havia 34 saques (16%), com 179 indivíduos (96 homens e 83 mulheres) que completaram o protocolo. Após a intervenção, observou-se que o grupo que recebeu a soja apresentou aumento significativo nos fitoestrogênios urinários, acompanhado por uma redução significativa na pressão arterial. No perfil lipídico, a soja induziu mudanças maiores, em comparação com placebo. Na análise individual, a resistência vascular periférica melhorou com a soja, ao passo que a vasodilatação mediada por fluxo (refletindo a função endotelial) caiu (em apenas homens), em comparação com a caseína placebo. Nos homens normotensos e mulheres na pós-menopausa, a soja melhorou a pressão sangüínea e lipídios, mas, em geral, não melhoram a função vascular (TEED *et al* 2001).

### **5.1.2 – O efeito do consumo da soja no diabetes e obesidade**

Outra doença muito comum entre a população brasileira o *diabetes mellitus* é uma síndrome caracterizada por níveis elevados de glicose sangüínea em situações de jejum, de forma crônica, além disso, é acompanhado por alterações no metabolismo de carboidratos,

lipídios e proteínas, sendo essas alterações uma consequência do déficit da secreção ou da ação da insulina (KRAUSE, 2005).

A soja também tem demonstrado exercer papel protetor no controle das alterações metabólicas do diabetes. A fibra alimentar dos grãos da soja tem reduzido os níveis plasmáticos de glicose em indivíduos diabéticos tipo II (TSAI *et al* 1987).

Librenti *et al* (1992) estudou o efeito de glicose sanguínea e insulina na ingestão pré-prandial de fibras de soja e mostrou bons resultados na curva glicêmica obtida. Além da eficácia da fibra da soja na manutenção dos níveis plasmáticos de glicose em diabéticos, a adição dessa fibra parece diminuir o aumento das taxas de glucagon pós-prandial e polipeptídeos pancreáticos, enquanto aumenta os níveis de somatostatina.

No citado estudo, quatro testes foram realizados em cada paciente, em ordem aleatória. No primeiro estudo, soja ou celulose foi ingerida antes de um café da manhã padrão, e as curvas de glicose e insulina pós-prandial foram determinados. No segundo estudo, a absorção intestinal foi investigada por meio de um teste de excreção de absorção da D-xilose<sup>1</sup> padrão após a ingestão de soja ou celulose. A curva de glicose obtida após a ingestão de celulose foi maior do que após a ingestão de soja, o pico da glicemia após a ingestão de celulose foi alcançada após 60 minutos e foi significativamente mais elevada do que a observada após a ingestão de soja alcançada após 90 min (Librenti, *et al* 1992).

A soja é uma excelente fonte de arginina e glicina, aminoácidos importantes para a síntese de glucagon. O glucagon possui ação hiperglicemiante e termogênica contribuindo para o aumento da oxidação dos ácidos graxos, via glicogenólise hepática, cuja ação parece ser mediada nos hepatócitos (RODBELL, 1983; ZHAN & HO, 2005).

Estudos de intervenção nutricional, realizados em animais e humanos sugerem que a ingestão de proteína da soja associada às isoflavonas melhora o controle da glicose e a resistência à insulina. Em experimentos com animais em relação à obesidade e diabetes, a proteína de soja tem demonstrado reduzir a insulina sérica e a resistência à insulina. Em estudos com humanos com ou sem diabetes, a proteína de soja também parece moderar a hiperglicemia e reduzir o peso corporal, a hiperlipidemia e a hiperinsulinemia, respaldando seus efeitos benéficos na obesidade e diabetes (BHATHENA & VELASQUEZ, 2002; ZHAN & HO, 2005).

---

<sup>1</sup> A D-xilose é um monossacarídeo do grupo das aldoses que contém 3 carbonos assimétricos e, assim, tem formas isoméricas opticamente ativas. Como muitas aldoses tem dois ou mais centros quirais, os prefixos D e L são usados em referência à configuração do carbono quiral mais distante do átomo de carbono da carbonila. Quando o grupo hidroxila desse átomo de carbono mais distante projeta-se para a direita na fórmula de projeção, ela designa um D-açúcar. Disponível em < [http://antonini.med.br/paginas/prova\\_da\\_excrecao\\_da\\_d-xilose.html](http://antonini.med.br/paginas/prova_da_excrecao_da_d-xilose.html)>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

### 5.1.3– O efeito do consumo da soja nas doenças renais crônicas

A soja também encontra eficácia comprovada no tratamento de doenças renais. A doença renal crônica está diretamente relacionada com a incapacidade de o rim excretar seus produtos, manter o balanço de líquido e eletrólito e produzir hormônios. Conforme a insuficiência renal progride lentamente, o nível de produtos de excreção circulantes eventualmente leva aos sintomas de uremia, definida como uma síndrome clínica de mal-estar, fraqueza, náusea e vômito, câibras musculares, prurido, gosto metálico na boca e, com frequência, comprometimento neurológico que é ocasionado por um nível inaceitável de excreções nitrogenadas no corpo (KRAUSE, 2005).

Em relação às doenças renais crônicas existem evidências crescentes que os fitoestrógenos da dieta possuem um papel benéfico. Estudos de intervenção nutricional têm mostrado que o consumo de proteína de soja reduz a proteinúria e atenua a perda da função renal. Não estão claros quais componentes da soja são responsáveis pelos efeitos protetores observados. A ação biológica das isoflavonas tem sido bem definida em diferentes tipos de células, tanto *in vitro* como *in vivo*, mas o mecanismo pelo qual estes compostos podem reduzir os danos renais precisam ser elucidados (RANICH, 2001).

O consumo da proteína de soja pode vir a diminuir os sintomas na doença renal crônica devido ao fato de reduzir o risco de formação de placa de ateroma através da redução dos níveis de colesterol total, LDL e triglicérides (ANDERSON *et al*, 1995). Em razão da instalação do ateroma na superfície interna das paredes arteriais ocorre a redução do fluxo sanguíneo em decorrência da obstrução da luz do vaso. Além disso, o ateroma ainda diminui o calibre dos vasos fazendo com que o sangue que vem da aorta chegue com maior pressão aos rins, desenvolvendo uma hipertensão arterial e aumentando, assim, a pressão no interior das artérias (GUYON, HALL, 1997; RIELA 1996).

Esse fenômeno, além de aumentar os traumas nos vasos, nos néfrons e nos glomérulos (glomerulonefrosclerose), causa também uma alteração funcional importante na nefropatia, que é a perda da seletividade da membrana de filtração glomerular. Em razão do aumento da pressão intraglomerular e lesão estrutural, o rim deixa de reter várias macromoléculas, em especial proteínas, como a albumina (LEMES *et al*, 2005).

As proteínas da soja ao atingirem os rins também aumentam a formação de óxido nítrico nas células endoteliais da arteríola eferente, ocorrendo vasodilatação local, com queda na pressão intraglomerular e menor lesão das estruturas de filtração. Assim, dá-se acentuada queda da microalbuminúria e da proteinúria, com redução do risco de complicações e

diminuição na velocidade de progressão da lesão renal (SOROKA *et al.*, 1998; GENTILLE, 1993).

Entretanto, enquanto alguns desses mecanismos vêm sendo demonstrados em animais, em humanos eles ainda não são muito consistentes. Tal fato poderia ocorrer em virtude de inúmeros fatores como variações entre os produtos de soja, causadas pelo processamento e pelo melhoramento genético, poderiam ser, em parte, responsáveis, já que existe um grande número de componentes biologicamente ativos presentes em diferentes produtos de soja, como isoflavonas, saponinas, fibras, ácido fítico, minerais, inibidores de proteases, entre outros, os quais também podem estar envolvidos nos mecanismos hipocolesterolemiantes da proteína de soja (POTTER *et al.*, 1998; SACKS *et al.*, 2006).

## **5.2 A ATIVIDADE DAS ISOFLAVONAS E A SÍNDROME CLIMATÉRICA**

A mulher, diferentemente do homem, vivencia evento fisiológico importante na meia-idade: a menopausa. A partir de certa idade, a mulher sofre uma transição, que indica o fim de sua fase reprodutiva e o início da velhice. Esta transição, por sua vez, recebe o nome de climatério, que significa “período crítico” (CONSONI e BONGIOLO, 2008).

O climatério inicia-se por volta dos 40 anos e se prolonga até, aproximadamente, 65 anos de idade e é caracterizado por alterações na pele, mucosas, esqueleto, função emocional e metabolismo lipídico, resultantes de queda na produção de hormônios femininos, estrogênio e progesterona (CONSONI e BONGIOLO, 2008).

Os sintomas característicos da menopausa incluem ondas de calor, insônia, transpiração forte, cefaléia, mudança de humor, nervosismo, irritabilidade, depressão, dor vaginal, entre outros (CONSONI e BONGIOLO, 2008).

Steinberg *et al* (2003) publicaram um trabalho no qual mostraram que a ingestão de 25g de soja por dia, contendo 107 mg de isoflavonas tem resultados benéficos sobre o tônus vasomotor, independentes de ações antioxidantes e de diminuição de lípides plasmáticos. O estudo foi realizado com 28 mulheres pós-menopausadas saudáveis com índice de massa corpórea (IMC) < 30 e que não usaram terapia de reposição hormonal nos últimos seis meses. Os autores puderam concluir que o suplemento fornecido auxiliou na manutenção de reatividade vascular em mulheres após a menopausa.

Brzezinski *et al* (1997) mostram que a ingestão diária de 45 mg de isoflavonas modifica as características do ciclo menstrual, prolongando sua duração. Os estudos lembram que os ciclos longos estão relacionados a um baixo risco para câncer de mama e esse efeito

não ocorre quando se ingere alimento a base de soja sem isoflavonas. Nesse estudo foram avaliadas 145 mulheres pós-menopausadas que receberam dieta rica em fitoestrógenos (mais de 60mg isoflavonas/dia), mostrando redução dos sintomas da menopausa em 50%, dos fogachos em 54% e da secura vaginal em 60%. Em outros dois estudos com mulheres na menopausa, os resultados foram positivos havendo alívio dos sintomas vasomotores, diminuição da incidência e severidade das ondas de calor (ALBERTAZZI, 1998; UPMALIS, 2000).

Na Espanha, Albert *et al* (2002), em um estudo multicêntrico, com 190 mulheres menopausadas, também observou uma diminuição significativa dos sintomas, principalmente em relação as ondas de calor. Cada paciente recebeu 35mg de isoflavonas totais por dia, em duas doses. Durante o tratamento (quatro meses), uma diminuição, estatisticamente, significativa no número de ondas de calor com FITO SOJA foi experimentada por 80,82 % de mulheres, apenas 5,48 % dos pacientes não melhoram com o tratamento. A redução média foi de 47,8 %, o que é equivalente a quatro afrontamentos. Todos os outros parâmetros estudados também apresentaram uma diminuição estatisticamente significativa. Efeitos colaterais graves não foram relatados e a tolerância foi excelente. O tratamento com FITO SOJA resultou numa melhoria significativa da sintomatologia que acompanha a falta de estrogênio durante a menopausa.

As isoflavonas podem diminuir os sintomas menopausais, tanto em intensidade quanto em frequência. De acordo com Han *et al* (2002), as isoflavonas estariam atuando nos receptores estrogênicos naturais, minimizando, então, algumas ações destes. Assim como os estrogênios sintéticos, os fitoestrógenos estariam agindo nos centros termorreguladores do hipotálamo, sendo esta a possível explicação para a diminuição dos sintomas vasomotores.

Segundo Baird *et al*. (1995) para a diminuição dos sintomas, em especial os vasomotores, recomenda-se o consumo diário de 45 a 100 mg de isoflavona, que equivalem a 60 a 100 g de soja. De acordo com os parâmetros da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, o consumo de 25 g de soja diariamente seria suficiente para a redução do colesterol, ressaltando sempre sua utilização juntamente com hábitos de vida saudáveis.

Neste estudo 97 mulheres na pós-menopausa foram randomizadas para um grupo que foi fornecido com alimentos de soja durante 4 semanas ou um grupo de controle que foi instruído a comer como de costume. Alterações nas concentrações de isoflavonas urinárias serviram como uma medida de conformidade e a dose fitoestrogênio. Mudanças nos níveis séricos de FSH, LH, hormônio sexual globulina e citologia vaginal foram medidos para

avaliar a resposta estrogênica. A porcentagem de células superficiais vaginais (indicativo de estrogenicidade) aumentou para 19% daqueles que comeram a dieta em comparação com 8% dos controles. FSH e LH não diminuíram significativamente com a suplementação da dieta como hipótese, nem o hormônio sexual globulina de ligação aumentou. Pouca alteração ocorreu na concentração de estradiol endógeno ou no peso corporal durante a dieta (Baird *et al* (1995).

Alguns estudos já foram realizados com o intuito de verificar a verdadeira eficácia da soja no climatério. Han *et al* (2002), constataram em um dos seus estudos, em que algumas mulheres recebiam 100 mg de isoflavonas ao dia, que em se tratando das alterações endócrinas, os níveis de estradiol encontraram-se maiores em grupos tratados com isoflavonas, entretanto os níveis de FSH permaneceram normais, ou seja, sem alterações.

Han *et al* (2002), em estudo duplo-cego, controlado por placebo, 80 mulheres foram aleatoriamente designadas para isoflavona (n = 40) e placebo (n = 40). O índice de Kupperman (IMK) menopausa foi usada para avaliar as alterações nos sintomas da menopausa na linha de base e após 4 meses de tratamento. Fatores de risco cardiovasculares foram avaliados através da avaliação dos níveis plasmáticos de lipídios, índice de massa corporal, pressão arterial e níveis de glicose nos participantes. Para examinar os efeitos desse regime sobre os níveis endógenos de hormônios, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), e 17-beta-estradiol foram medidos, utilizando-se a sonografia transvaginal para quantificar a espessura do endométrio.

Os dados mostraram uma diminuição significativa dos sintomas da menopausa entre os grupos placebo e isoflavonas. Colesterol total e lipoproteína de baixa densidade diminuíram significativamente no grupo de isoflavona em comparação com o grupo de referência ou placebo. O tratamento com isoflavona parecia não ter efeito sobre a pressão arterial, a glicose no plasma, a lipoproteína de alta densidade e os níveis de triglicéridos (HAN *et al* 2002).

O mesmo resultado foi constatado por Nahás *et al* (2003) em estudo em que foram administrados 60 mg de isoflavonas ao dia, durante 6 meses, e que indicou aumento significativo de estradiol em relação ao placebo, porém os níveis de FSH e LH permaneceram inalterados. Foi conduzido estudo prospectivo, com 50 mulheres em menopausa, divididas em: G1, usuárias de isoflavona (60 mg/dia) (n=25), e G2, placebo (n=25). Os critérios de inclusão foram FSH >40 mUI/mL e presença de fogachos. Foram excluídas as vegetarianas, fumantes, asiáticas, portadoras de doenças gastrointestinais e usuárias de terapia de reposição

hormonal. No seguimento, de seis meses, foram obtidos o índice menopausal de Kupperman (IMK), o perfil hormonal e o lipídico.

Os valores medianos do IMK, inicialmente iguais entre os grupos (IMK = 20), reduziram-se nas usuárias de isoflavona aos 2 e 4 meses (IMK = 14 e 9, respectivamente) e no grupo controle, apenas aos 2 meses (IMK = 15). Ao final do estudo, a isoflavona foi superior ao placebo na redução dos fogachos (44% versus 12%, respectivamente). Aos seis meses, verificou-se que os valores médios de estradiol foram significativamente superiores no G1 quando comparados ao G2, sem alterações no FSH e LH (NAHÁS *et al* 2003).

Entre as usuárias de isoflavona, houve redução de 11,8% no LDL e elevação de 27,3% no HDL, ambas, medidas significativas. Concluiu-se que a isoflavona do gérmen da soja induziu efeitos favoráveis sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico, revelando-se opção interessante como terapêutica alternativa para mulheres em menopausa (NAHÁS *et al* 2003).

Cassidy *et al* (1994), examinaram os efeitos do consumo de 45 mg/dia de isoflavonas (60g de proteína de soja) durante 1 mês em seis mulheres na pré-menopausa com ciclos menstruais ovulatórios normais. Os autores perceberam um aumento do estradiol nas mulheres na perimenopausa. Alterações no estado hormonal e regulação do ciclo menstrual também foram examinadas. Foi observado o aumento no comprimento da fase folicular e/ou retardo no início da menstruação. À meio ciclo, picos do hormônio luteinizante e hormônio folículo-estimulante foram significativamente suprimidos durante a intervenção alimentar com proteína de soja. As concentrações plasmáticas de estradiol aumentaram em fase folicular e diminuíram as concentrações de colesterol de 9,6%. Respostas similares ocorrem com tamoxifeno, um anti-estrogênio, submetidos em ensaios clínicos como um agente profilático em mulheres em alto risco de câncer da mama. Estes efeitos são presumivelmente devido à estrogênios não esteróides da classe de isoflavonas, que se comportam como agonistas/antagonistas parciais de estrogênio. As respostas à proteína de soja são potencialmente benéficas no que diz respeito aos fatores de risco para câncer de mama e pode, em parte, explicar a baixa incidência de câncer de mama e sua correlação com a alta ingestão de soja em mulheres japonesas e chinesas.

### **5.2.1 Osteoporose na síndrome climatérica**

Outra ocorrência bastante incidente em mulheres é a osteoporose, que é uma enfermidade crônica que decorre quando a taxa de degradação óssea dos osteoclastos excede à sua formação. Recentes estudos epidemiológicos têm sugerido que a incidência de

osteoporose pós-menopausa é menor na Ásia que no ocidente. Uma das possíveis explicações para esta diferença se baseia na elevada ingestão de produtos de soja, ricos em isoflavonas, pelas mulheres asiáticas (POTTER *et al*, 1998).

Vários possíveis mecanismos têm sido sugeridos para explicar os efeitos benéficos das isoflavonas de soja no tecido ósseo, os quais podem ajudar a prevenir o desenvolvimento da osteoporose. Tem-se sugerido que os osteoblastos e os osteoclastos são as células alvo para a ação da genisteína e da daidzeína. Estudos em cultura de células semelhantes a osteoblastos sugerem que a genisteína combina com receptores de estrógenos e exerce seus efeitos pelo mesmo mecanismo que este hormônio. Por outro lado, ela pode também exercer efeitos por outros mecanismos, independentes de receptores para estrógenos (WILLIAMS *et al*, 1998).

Estudos de massa óssea em modelos-animais demonstram um efeito bifásico das isoflavonas na retenção óssea com altas doses apresentando menores benefícios e menores doses apresentando melhoria na retenção da massa óssea (MOLTENI *et al*, 1995).

Outros estudos também com animais têm mostrado que extratos enriquecidos com isoflavonas aumentam a massa óssea (ANDERSOM *et al*, 1998). Potter *et al* (1998) demonstraram melhoria na densidade óssea em indivíduos tratados com preparações à base de soja enriquecidas com isoflavonas, por um período de 6 meses. Estudos *in vitro*, além de confirmar estas evidências, estendem os conhecimentos da resposta bifásica observada em modelos-animais, estabelecendo que ambos, a genisteína e o estradiol, são tóxicos às células ósseas em altas concentrações e que, em baixas concentrações, aumentam a produção de biomarcadores ósseos e fosfatase alcalina de maneira similar (WILLIAMS *et al*, 1998).

Erdman Jr *et al* (1996) investigaram mudanças na densidade óssea e no conteúdo mineral do osso antes e seguindo um período de 6 meses de alimentação. Mulheres em período pós-menopausa receberam 40 g de proteína por dia, proveniente de isolado protéico de soja com 1,39 mg de isoflavonas/g de proteína (IPS) ou com 2,25 mg de isoflavonas/g de proteína (IPS+) ou caseína (controle). Os resultados indicaram aumentos significativos no conteúdo mineral e densidade do osso nos grupos IPS e IPS+ quando comparados com o controle. Apesar de ter sido um estudo em curto prazo, estes resultados sugerem o papel potencial das isoflavonas de soja na manutenção da saúde do osso.

### 5.3 RECOMENDAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES DO USO DA SOJA

As quantidades benéficas das isoflavonas não são, ainda, bem estabelecidas, porém diversos estudos indicam os teores de 45 a 55 mg/dia (CASSIDY, 2000). A dose e a duração de consumo são os principais fatores que influenciam nos resultados clínicos e biológicos das dietas ricas em fitoestrógenos. Atualmente, de acordo com a orientações do FDA, 40-60 mg de isoflavonas/dia, na forma de aglicona (não conjugada), é recomendado para se obter benefícios e essa quantidade diária é recomendada com base no consumo estimado de soja dos povos asiáticos, embora existam dados mostrando que o consumo de isoflavonas pelos orientais pode chegar a mais de 100mg/dia (FDA,1999).

Vários fatores também podem contribuir incrementando ou diminuindo na concentração de fitoestrógenos, quer sejam aqueles que possam interferir na concentração destas substâncias nas diferentes plantas, tais como a região de cultivo, a variedade, a safra e as condições de armazenamento, além do processo de industrialização, a forma de preparo caseiro e fatores que podem modificar a biodisponibilidade dos fitoestrógenos (JEFFERSON, 2002).

Alimentos à base de soja processados possuem quantidades variadas de genisteína e daidzeína na forma conjugada (glicona) e não conjugada (aglicona). O conteúdo de isoflavona desses produtos está em torno de 0,1-5 mg de isoflavonas por grama de proteína. Produtos tradicionais de soja possuem 0,25 a 40 mg de isoflavonas. Tofu, proteína da soja e leite de soja contêm 0,1 a 2 mg de isoflavonas (ROSS, 1997), ou seja três colheres de sopa de soja cozida ou uma fatia de tofu equivalem a 50 miligramas de isoflavonas (STUPPIELLO, 2013).

Segundo GÓES-FAVONI *et al* (2004), foram analisados cinco tipos de farinhas de soja (FS) e quatro tipos de proteína texturizada (PTS), dois extratos hidrossolúveis em pó (EH) e quatro tipos de formulados infantis (FI), que são extratos hidrossolúveis acrescidos de outros ingredientes além dos derivados de soja, (Tabela 1) para determinar a concentração de isoflavonas presentes nos alimentos mais comumente consumidos.

**TABELA 1.** Produtos comerciais à base de soja analisados quanto ao teor de isoflavonas.

Tipo	Amostra	Descrição
FS	1	Farinha de soja desengordurada
	2	Farinha de soja integral, enzimas ativos
	3	Farinha de soja integral, enzimas ativos
	4	Farinha de soja integral submetida a tratamento térmico
	5	Farinha de soja integral submetida a tratamento térmico
PTS	1	PTS de farinha de soja desengordurada
	2	PTS de farinha de soja desengordurada
	3	PTS de farinha de soja tostada
	4	PTS de farinha de soja desengordurada
FI	1	Formulado à base de proteína isolada de soja
	2	Formulado à base de extrato de soja desengordurada
	3	Formulado à base de farelo de soja desengordurado
	4	Formulado à base de farelo de soja desengordurado e fibras insolúveis
EH	1	Extrato de soja em pó de grãos descascados
	2	Extrato de soja em pó de farelo desengordurado

FS=farinhas; PTS= proteínas texturizadas; FI=formulados infantis; EH=extrato hidrossolúveis.

Fonte: GÓES-FAVONI *et al* (2004).

O teor de isoflavonas totais bem como a distribuição dos compostos apresentaram variações entre os produtos analisados. Nas farinhas integrais de soja FS 2 e FS 3, obtidas a partir da moagem de grãos de soja, as formas conjugadas malonil-glicosídicas foram predominantes: 59% e 79%, respectivamente (Tabela 2).

**TABELA 2.** Teor de isoflavonas (mg/100g) em farinhas de soja comerciais.

Produto	Daidzina	Genistina	Malonil-Daidzina	Malonil-Genistina	Daidzeína	Genisteína	Total*
FS 1	55,7 a (± 3,2)	65,3 a (± 2,2)	54,9 b (± 4,3)	103,9 a (± 3,0)	4,9 a (± 0,2)	6,1 a (± 0,2)	168
FS 2	41,4 b (± 3,4)	39,7 b (± 3,4)	68,2 a (± 2,8)	89,6 b (± 7,3)	3,4b (± 0,3)	3,3 b (± 0,5)	138
FS 3	11,5 d (± 0,6)	14,2 e (± 0,5)	54,6 b (± 1,2)	93,1 b (± 3,8)	1,3e (± 0,1)	2,7 bc (± 0,1)	96
FS 4	15,7 cd (± 0,5)	21,2 d (± 0,4)	30,5 c (± 0,4)	47,3 c (± 0,9)	1,9 d (± 0,1)	1,5 d (± 0,1)	65
FS 5	19,8 c (± 1,1)	29,0 c (± 1,5)	31,7 c (± 1,8)	49,8 c (± 2,7)	3,3 b (± 0,1)	2,3 c (± 0,1)	78

Médias de três repetições e desvio padrão (±DP), em base seca.  
Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0.05).  
\* Expresso em agliconas.

Fonte: GÓES-FAVONI *et al* (2004).

Os quatro tipos de PTS testados apresentaram variações nos teores de isoflavonas (Tabela 3) sendo que PTS 1 (112mg/100g) apresentou maior concentração de isoflavonas totais entre as PTS testadas. A PTS 2 provem do mesmo fabricante das farinhas FS 1 e FS 2 e as diferenças observadas na concentração das isoflavonas podem ser devido às condições ambientais e genéticas sobre a matéria-prima, bem como as condições de processamento (MURPHY, 1982; WANG; MURPHY, 1996), mas por se tratar de produtos comerciais, as informações que confirmam estas hipóteses são restritas.

**TABELA 3.** Teor de isoflavonas (mg/100g) em proteínas texturizada de soja (PTS).

Produto	Daidzina	Genistina	Malonil-Daidzina	Malonil-Genistina	Daidzeína	Genisteína	Total*
PTS 1	44,4 a (± 1,2)	58,6 a (± 1,7)	23,4 bc (± 0,8)	40,7 c (± 1,6)	7,5 a (± 0,3)	8,2 a (± 0,3)	112
PTS 2	29,4 b (± 4,0)	35,1 bc (± 3,9)	32,8 b (± 9,4)	38,6 c (± 4,7)	3,8 d (± 0,6)	4,0 c (± 0,5)	84
PTS 3	25,5 b (± 3,0)	39,0 b (± 3,9)	19,9 bc (± 1,8)	20,4 d (± 2,8)	4,8 bc (± 0,5)	4,6 c (± 0,4)	68
PTS 4	17,5 c (± 1,1)	30,4 c (± 0,6)	50,9 a (± 1,8)	63,1 a (± 1,5)	4,1 cd (± 0,2)	5,6 b (± 0,1)	98

Médias de três repetições e desvio padrão (±DP), em base seca.  
Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0.05).  
\*Expresso em agliconas.

Fonte: GÓES-FAVONI *et al* (2004).

Os produtos FI 1, FI 2, FI 3 e FI 4 são formulados infantis que apresentam na composição outros ingredientes, como maltodextrinas, lecitina, óleo de soja refinado, sal, vitaminas e minerais, (informações dos rótulos) além de derivados de soja, fazendo com que a concentração de isoflavonas seja menor que a encontrada nos extratos EH 1 e EH 2 (Tabela 4). A adição de outras matérias-primas que não contêm isoflavonas na formulação dos alimentos provoca a diluição destas, diminuindo sua concentração (WANG; MURPHY 1994). Segundo COWARD *et al* (1998) a adição de saborizantes como chocolate nos formulados à base de soja reduz em até 33% a concentração de isoflavonas (GÓES-FAVONI *et al* 2004).

**TABELA 4.** Teor de isoflavonas (mg/100g) em formulados infantis (FI) e extratos hidrossolúveis (EH).

Produto	Daidzina	Genistina	Malonil-Daidzina	Malonil-Genistina	Daidzeína	Genisteína	Total*
FI 1	1,8 f (± 0,1)	4,7 f (± 0,1)	0 f	3,5 e (± 0,1)	0 f	0 g	6
FI 2	14,8 e (± 1,2)	23,3 e (± 1,8)	13,4 c (± 1,2)	22,8 c (± 1,8)	8,3 c (± 0,6)	10,9 b (± 0,9)	67
FI 3	27,5 d (± 0,2)	32,5 d (± 0,1)	20,6 b (± 0,2)	35,2 b (± 0,1)	5,7 d (± 0,1)	7,4 cde (± 0,1)	78
FI 4	36,9 c (± 0,5)	56,1 c (± 1,3)	13,0 c (± 0,2)	22,9 c (± 0,7)	7,7 c (± 0,2)	9,6 bc (± 0,2)	92
EH 1	91,3 a (± 3,4)	108,5 a (± 4,7)	28,3 a (± 1,2)	44,6 a (± 1,9)	10,5 b (± 0,4)	9,3 bcd (± 0,4)	180
EH 2	56,6 b (± 0,8)	67,5 b (± 0,5)	28,2 a (± 0,1)	43,9 a (± 0,5)	5,2 d (± 0,4)	4,8 f (± 0,1)	123

Médias de três repetições, em base seca.

Médias (±DP) seguidas pelas mesmas letras minúsculas nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey ( $p \leq 0,05$ ).

\* Expresso em agliconas.

Fonte: GÓES-FAVONI *et al* (2004).

Apesar de todos os benefícios do uso da soja apontados pelos estudos aqui apresentados, alguns casos recebem atenção especial pela contraindicação e pelo consumo excessivo.

O consumo indiscriminado, sem o devido acompanhamento pode afetar a precocidade sexual. A exposição a estrogênios exógenos pode explicar alguns casos de precocidade sexual, sendo uma condição cada vez mais frequente, porém pouco diagnosticada. Existem relatos de sua ocorrência tanto em meninos como em meninas, associada ao uso de algumas substâncias como o dietilstirestrol (DES), cremes ou tônicos capilares contendo 17-B estradiol e fitoestrógenos, bem como uma epidemia precoce associada ao consumo de fórmulas lácteas à base de soja (NEBESIO, 2005; CORDERO, 1986).

Apesar dos fitoestrógenos serem menos potentes que o estradiol, sua concentração pode ser de 13.000 a 22.000 vezes maior em crianças alimentadas exclusivamente com fórmulas lácteas à base de soja (SETCHELL, 1997).

FORTES *et al*, (2007), em um relato de caso sobre telarca precoce<sup>2</sup> relata o caso de uma menina de 4,75 anos que apresentou-se com telarca associada à ingestão excessiva de fitoestrógenos e o quadro regrediu quando corrigida a ingestão excessiva de soja e outros alimentos ricos em fitoestrógenos capazes de desencadear a puberdade atuando como desreguladores endócrinos.

Tem sido sugerido que crianças expostas a altos níveis de genisteína presentes em alimentos à base de soja possam sofrer repercussões no trato reprodutivo (JEFFERSON, 2002). Este argumento tem sido baseado em dados obtidos com camundongos imaturos expostos a genisteína, que revelaram um aumento dose-dependente de folículos ovarianos (JEFFERSON, 2002; JEFFERSON, 2005).

O papel do nutricionista se mostra de grande importância no que pertence a orientação no consumo de soja, pois, como vimos nos estudos mostrados, a quantidade diária de soja a ser consumida varia em acordo com a enfermidade que deverá ser tratada ou combatida, bem como o perfil do paciente. Para evitar a ocorrência desses eventos adversos o consumo de soja deve ser indicado e acompanhado pelo profissional de nutrição, pois a dose recomendada também varia de acordo com a alimentação de cada indivíduo, não podendo ser tratada como “receita de bolo”.

O paciente deve ser analisado em sua totalidade, ou seja, exames laboratoriais e dietas alimentares somados à prescrição do consumo adequado de soja tendem a reverter sintomas desagradáveis de certas doenças e reduzir a incidência de outras.

---

<sup>2</sup> Define-se como Telarca Prematura, ou precoce, o desenvolvimento mamário antes dos oito anos, sem outras evidências de puberdade, como por exemplo, a dosagem de hormônios femininos aumentados (estrogênio), o avanço na idade óssea, etc.

## 6. CONCLUSÃO

Através deste trabalho foi possível demonstrar o caráter preventivo das isoflavonas da soja, pois ela reduz os níveis de colesterol total sanguíneo de tal forma que sua indicação é válida para indivíduos, dentro de uma recomendação específica e sempre orientada pelo profissional de nutrição.

Foram observadas diminuições nos níveis de colesterol total, reduzindo as concentrações de LDL e lipoproteína (a), e aumentando os níveis de HDL, resultando em efeitos sobre resistência insulínica, aterosclerose e alterações vasculares; redução da proteinúria e atenuação da perda da função renal; a ingestão diária de 45 mg de isoflavonas modifica as características do ciclo menstrual, aliviando sintomas vasomotores, diminuindo a incidência e severidade das ondas de calor e sintomas desagradáveis da síndrome climatérica.

A recomendação de consumo diário varia entre 25g de soja por dia, contendo 107 mg de isoflavonas a 45 a 100 mg de isoflavona, que equivalem a 60 a 100 g de soja. Porém, de acordo com os parâmetros da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, o consumo de 25 g de soja diariamente seria suficiente para a redução do colesterol, ressaltando sempre sua utilização juntamente com hábitos de vida saudáveis.

Estes estudos são então de grande importância devido à alta incidência de doenças crônicas na população e ao fato de que toda mulher vivencia ou vivenciará a síndrome climatérica, em graus mais ou menos elevados. Assim, tais estudos visam contribuir para se encontrar maneiras alternativas, não medicamentosas, para o controle destes sintomas. Porém, ainda é necessário que se realizem mais estudos com a finalidade de elucidar informações, ainda não muito claras, principalmente no que se refere as recomendações diárias, doses e qual tipo específico de fitoestrogênio deve ser utilizado na prevenção ou tratamento de determinada doença. Entretanto está claro que o consumo moderado da proteína de soja pode ser um hábito de vida saudável e benéfico, podendo potencializar o efeito da Terapia de Reposição Hormonal, aliviar sintomas e melhorar/controlar doenças crônicas não transmissíveis. E neste momento o papel do nutricionista se mostra de grande importância no que pertence a orientação no consumo da soja, a quantidade diária que deve ser consumida de acordo com a enfermidade que deverá ser tratada, o tipo de soja que deve ser receitada, o tipo de fitoestrógeno e analisar o paciente de acordo com seu perfil e em sua totalidade, para que assim não exista nenhum efeito colateral ou adverso.

## REFERÊNCIAS

- ALBERT A. *et al.* **Efficacy and safety of a phytoestrogen preparation derived from a glycine max merr in climateric symptomatology: a multicentric, open, prospective and non-randomized trial.** *Phytomedicine*, v 9, n2, p 85-92, 2002. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11995954>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.
- ALBERTAZZI P. *et al.* **The effect of dietary soy supplementation on hot flushes.** *Obstet. Gynecol*, v 91, p 6-11, 1998. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9464712>>. Acesso em 21 de novembro de 2013.
- ALMEIDA, APF. *et al.* **Dislipidemias e diabetes mellitus: fisiopatologia e tratamento/dyslipidemia and diabetes mellitus: pathophysiology and treatment.** *Rev.ciênc. méd.*, (Campinas); jun-dez,2007;16(4/6):267-277. Disponível em <<http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/1053/1029>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.
- ANDERSON, JAMES W. *et al.* **Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids.** *N. Engl. J. Med.*, v.333, p.276-282, 1995. Disponível em <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199508033330502>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.
- ÁVILA, M. R. *et al.* **Componentes do rendimento, teores de isoflavonas, proteínas, óleo e qualidade de sementes de soja.** *Rev. bras. sementes*, Londrina, v. 29, n. 3, 2007. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-31222007000300014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-31222007000300014&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 15 de outubro de 2013.
- BADALOTTI, M. **Prevenção dos distúrbios do climatério.** In: Poli & Silveira: *Ginecologia preventiva*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994:105-35. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=000078&pid=S1517-8692199700040000500001&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000078&pid=S1517-8692199700040000500001&lng=en)>. Acesso em 27 de outubro de 2013.
- BAIRD, DD. *et al.* **Dietary intervention study to assess estrogenicity of dietary soy among postmenopausal women.** *Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(5). Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7745019>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.
- BARNES, S. *et al.* **Rationale for the use of genistein-containing soy matrices in chemoprevention trials for breast and prostate cancer.** *Journal of Cellular Biochemistry*, New York, v.22, p.181S-185S, 1995. Supplement. Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcb.240590823/pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.
- BHATHENA, S. J. *et al.* **Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes.** *American Journal of Clinical Nutrition* 2002, 76, 1191-1201. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12450882>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.
- BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Lista de alegações aprovadas.** Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno\\_lista\\_alega.htm](http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_alega.htm). Acesso em 04 de outubro de 2007.

BRASIL, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE. **Censo demográfico 2000: primeiros resultados da amostra.** Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso 15 set 2003.

BRASIL, Ministério da Saúde (BR). **Programa de Saúde do Idoso. Terceira idade: dados estatísticos sobre idosos.** Brasília (DF); 2002. Disponível em < [http://www.saudeemmovimento.com.br/conteudos/conteudo\\_exib1.asp?cod\\_noticia=91](http://www.saudeemmovimento.com.br/conteudos/conteudo_exib1.asp?cod_noticia=91)>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

BRZEZINSKI, A. *et al.* **Short-term effects of phytoestrogen-rich diet on postmenopausal women.** J N Am Menopause Soc, v 4, p 89-94, 1997. Disponível em < [http://www.researchgate.net/publication/232186747\\_Short-term\\_Effects\\_of\\_Phytoestrogen-rich\\_Diet\\_on\\_Postmenopausal\\_Women](http://www.researchgate.net/publication/232186747_Short-term_Effects_of_Phytoestrogen-rich_Diet_on_Postmenopausal_Women)>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

CASSIDY, A. *et al.* **Biological effects of diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women.** Am J Clin Nutr 1994; 60:333-40. Disponível em < <http://ajcn.nutrition.org/content/60/3/333.full.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

CASSIDY, A. *et al.* **Phytoestrogens through the life cycle.** Proceedings of the Nutrition Society. 2000, 59: 489-496

CLAPAUCH, Ruth *et al.* **Fitoestrogênios: Posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).** Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/abem/v46n6/a13v46n6.pdf>>, Acessado em 19 de outubro de 2013.

COWARD, L. *et al.* **Chemical modification of isoflavones in soyfoods during cooking and processing.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 68, p. 1486S- 1491S, 1998.

CONSONI, R.C e BONGIOLO, A.M. **Efeitos das isoflavonas de soja no período de climatério.** Disponível em < <http://www.sbgg.org.br/profissionais/arquivo/revista/volume2-numero3/artigo05.pdf>>. Acesso em 20 de outubro de 2013.

ERDAMAN Jr, J.W. *et al.* **Short-term effect of soybean isoflavones on bone in postmenopausal women.** In: International Symposium On The Role Of Soy In Preventing And Treating Chronic Disease, 2., 1996, Belgium. *Program and Abstract Book.* Belgium, 1996. p.21. Disponível em < [http://www40.pair.com/rstevens/symposium/oa3\\_5.html](http://www40.pair.com/rstevens/symposium/oa3_5.html)>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

ESTEVES, E. A. e MONTEIRO, J.B. R. **Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas.** *Rev. Nutr.* [online]. 2001, vol.14, n.1 [cited 2013-10-28], pp. 43-52. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-52732001000100007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732001000100007&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 1415-5273. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732001000100007>.

CORDERO, J.F. *et al.* **A search for environmental factors.** Am J Dis Child 1986;140:1263-7.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA), **Food labeling: health claims; soy protein and coronary heart disease**. Federal Register. October 26, 1999;64: 57699-733).

FORTES, É. M. *et al.* **Ingestão excessiva de fitoestrógenos e telarca precoce: relato de caso com possível correlação**. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 51, n. 3, Apr. 2007. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302007000300021&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000300021&lng=en&nrm=iso)>. access on 22 Nov. 2013.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302007000300021>.

GENEVA; World Health Organization, 1998. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic**. Disponível em <[http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO\\_NUT\\_NCD\\_98.1\\_\(p1-158\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_NUT_NCD_98.1_(p1-158).pdf)>. Acesso em 13 de novembro de 2013.

GENTILE M. G. *et al.* **Treatment of proteinuric patients with a vegetarian soy**. *Nefrologia Clínica*, Milano, v. 40, n. 6, 1993. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8299238>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

GIACOMINI, D. R. e MELLA, E. A. C. **Reposição Hormonal: vantagens e desvantagens – “Hormonal Replacement: advantages and disadvantages”**. *Semina: Ciências Biológicas e Saúde*, Londrina, v. 27, n. 1, p.71-92, jan./jun. 2006. Disponível em <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3530/2857>>, acesso em 19 de outubro de 2013.

GÓES-FAVONI, S. P. *et al.* **ISOFLAVONAS EM PRODUTOS COMERCIAIS DE SOJA**. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, 24(4): 582-586, out.-dez. 2004.

GUYTON, A. e HALL, J. **Tratado de fisiologia médica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

HAN K. K. *et al.* **Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms**. *Obstet Gynecol*. 2002;99(3). Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11864664>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

HARLAND J.I e HAFFNER T. A. 2008. **Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol**. *Atherosclerosis*, 200, 13 - 27. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0025888/>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

JEFFERSON W. N. *et al.* **Neonatal exposure to genistein induces estrogen receptor (ER) $\alpha$  expression and multiocyte follicles in the maturing mouse ovary: evidence for ER $\beta$ -mediated and nonestrogenic actions**. *Biol Reprod* 2002;67:1285-96. Disponível em <<http://www.biolreprod.org/content/67/4/1285>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

KRAUSE, M. V. e MAHAN, L. K. **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 11. ed. São Paulo: Roca, 2005.

LEMES, M. M. D. D. *et al.* **A soja: uma nova opção para reduzir os danos renais no diabético.** Estudos, Goiânia: Universidade Católica de Goiás, v. 32, n. 10, p. 1709-1729, out. 2005.

LIBRENTI, M.C. *et al.* **Effect of soya and cellulose fibers on postprandial glyemic response in type ii diabetic patients.** 1992 jan;15(1):111-3. Disponível em <<http://care.diabetesjournals.org/content/15/1/111.full.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

MADAR, Z. **New sources of dietary fibre.** Int J Obeses, 11 Suppl 1: 57-65, 1987.

MOLTENI, A. *et al.* **In vitro hormonal effects of soybean isoflavones.** *Journal of Nutrition*, Bethesda, v.125, p.751-756, 1995. Supplement 3. Disponível em <[http://jn.nutrition.org/content/125/3\\_Suppl/751S.full.pdf+html](http://jn.nutrition.org/content/125/3_Suppl/751S.full.pdf+html)>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

MOROZ, M. e GIANFALDONI, M. H. T. A. **O processo de pesquisa: iniciação.** 2 ed. Brasília: Liber Livro Editora, 2006.

MURPHY, P.A. **Phytoestrogen content of processed soybean products.** Food Technology, v. 36, p. 60-64, 1982.

NAHÁS, E. A. P. *et al.* **Efeitos da Isoflavona Sobre os Sintomas Climatéricos e o Perfil Lipídico na Mulher em Menopausa – “Effects of Isoflavone on Menopausal Symptoms and Blood Lipids in Postmenopausal Women”.** Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v25n5/16819.pdf>>, Acesso em 19 de outubro de 2013.

NEBESIO T.D, PESCOVITZ O.H. **Historical perspectives — endocrine disruptors and the timing of puberty.** *Endocrinology* 2005;15:44-8.

PICHERIT, C. *et al.* **Daidzein is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats.** *J. Nutr.*, [S.I.], n.130, p.1675-81, 2000. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10867035>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

PRADO, E.S. e DANTAS, E.H. **Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína(a).** *Arq Bras Cardiol* 2002, 79:429-33. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v79n4/12716.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

PREDIGER, C. C. C. **Efeitos do consumo de soja isolada sobre os níveis séricos em mulheres.** Porto Alegre 2009. Disponível em <<http://www.dominiopublico.gov.br/download/texto/cp133687.pdf>>, Acesso em 20 de outubro de 2013.

POTTER, S.M. *et al.* **Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women.** *Am J Clin Nutr.* 1998,68:1375S-1379S. Disponível em <<http://ajcn.nutrition.org/content/68/6/1375S.full.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

RANICH, T. *et al.* **Protective effects of dietary phytoestrogens in chronic renal disease.** *J Ren Nutr* 2001; 11 (4): 183-93.

REYNOLDS, K. *et al.* **A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids.** *Am J Cardiol.* 2006;98:633–64. Disponível em <[http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(06\)00991-X](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(06)00991-X)>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

RIELA, M.C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

RODBELL, M. **The action of glucagon and its receptor: regulation of adenylate cyclase.** In: Lefebvre Glucagon I.P.J., ed. Berlin: Springer- Verlag, p.263- 290, 1983. Disponível em <[http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-68866-9\\_13](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-68866-9_13)>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

ROSA, J.C. **Benefícios e malefícios da soja para nossa saúde.** Disponível em <<http://sojaverdadesemitos.pbworks.com/w/page/3860915/benef%C3%ADcios%20e%20malef%C3%ADcios%20da%20soja%20para%20nossa%20sa%C3%BAde>>. Acesso em 10 de outubro de 2013.

ROSS, B. A. **Lignification in plant cell walls.** In: Jeon KW, ed International review of cytology. Academic Press. p.87-132, 1997. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9394918>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

SACKS, F.M. *et al.* **Soy protein, isoflavonas, and cardiovascular health.** An American Heart Association Science Advisory for Professionals from the Nutrition Committee. *Circulation.* 2006;113:1034-44. Disponível em <<http://circ.ahajournals.org/content/113/7/1034.full>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

SANTOS, Raul D. **III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, ago 2001.** Disponível em <<http://www.icb.ufmg.br/biq/biq609/diretrizBR.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

SETCHELL, K.D. **Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones.** American Journal Clinical of Nutrition, Bethesda, v.134, n.6, p.1333S-1343S, 1998. Supplement. Disponível em <<http://ajcn.nutrition.org/content/68/6/1333S.full.pdf>>. Acesso em 19 de outubro de 2013.

SETCHELL, K.D.R. e CASSIDY, A. **Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health.** J. Nutr., v. 129, 758S-767S, 1999. Disponível em <<http://jn.nutrition.org/content/129/3/758S.full>>. Acesso em 19 de outubro de 2013.

SONG, T. T. *et al.* **Estrogenic activity of glycitein, a soy isoflavone.** J Agric Food Chem, [S.I.], v.47, p.1607-1610, 1999.

SOROKA, N. *et al.* **Comparison of a vegetable-based (soya) and na animal- based low-protein diet in predialysis chronic renal failure patients.** Nephron, Israel, 1998.

STEINBERG, F.M. *et al.* **Soy protein with isoflavones has favorable effects on endothelial function that are independent of lipid and antioxidant effects in healthy postmenopausal**

women, *Am J Clin Nutr* 2003; 78:123-30. Disponível em <  
<http://ajcn.nutrition.org/content/78/1/123.full.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

STUPIELLO, B. **Soja: o grão que diminui os efeitos da menopausa - Rica em proteínas, ela ainda reduz o colesterol e evita a perda de massa óssea.** Disponível em <http://www.minhavidade.com.br/alimentacao/tudo-sobre/16957-soja-o-grao-que-diminui-os-efeitos-da-menopausa>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

TAKU, K. *et al.* **Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials.** *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1148–1156. Disponível em <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17413118>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

TSAI A.C. *et al.* **Effects of soy polysaccharide on postprandial plasma glucose, insulin, glucagons, pancreatit polypeptide, somatostatin, and triglyceride in obese diabetic patients.** *Am J Clin Nutr.* 45 (3): 596-601, 1987.

TEEDE, H.J. *et al.* **Dietary soy has both beneficial and potentially adverse cardiovascular effects: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women.** *J Clin Endocrinol Metabolism*, 86, n7, p 3053-3060, 2001. Disponível em <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11443167>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

UPMALIS, D.H. *et al.* **Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study.** *Menopause*, v 7, n4, p 236-242, 2000. Disponível em <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10914616>>. Acesso em 21 de novembro de 2013.

WANG, H-J. e MURPHY, P.A. **Isoflavone content in commercial soybean foods.** *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 42, p. 1666-1673, 1994.

WANG, H-J. e MURPHY, P.A. **Mass balance study of isoflavones during soybean processing.** *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 44, p. 2377-2383, 1996.

WEI, H. *et al.* **Antioxidant and antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein.** *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, New York, v.208, n.1, p.124-130, 1995. Disponível em <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7892286>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

WILLIAMS, J.P. *et al.* **Tyrosine kinase inhibitor effects on osteoclastic acid transport.** *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v.68, n.6, p.1369S-1374S, 1998. Supplement. Disponível em <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9848501>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

WOLFF, L. P. G. *et al.* **Avaliação do endométrio em menopausadas após uso de isoflavonas.** *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(6). Disponível em <  
<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n6/a22v52n6.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

WU J, *et al.* **Combined intervention of soy isoflavone and moderate exercise prevents body fat elevation and bone loss in ovariectomized mice.** *Metabolism. United States*, v.53,

n.7, p.942- 8, 2004. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15254891>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.

ZAMPIERI, M.F. M., *et al.* **O processo de viver e ser saudável das mulheres no climatério.** Esc. Anna Nery [online]. 2009, vol.13, n.2 [cited 2013-10-19], pp. 305-312. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141481452009000200010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141481452009000200010&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 19 de outubro de 2013.

ZAVA, D.T. e DUWE, G. **Estrogenic and antiproliferative properties of genistein and other flavonoids in human breast cancer cells in vitro.** *Nutrition and Cancer*, Hillsdale, v.27, n.1, p.31-40, 1997. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8970179>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

ZHAN, S. e HO, S. **Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile.** *American Journal of Clinical Nutrition* 2005, 81, 397-408. Disponível em < <http://ajcn.nutrition.org/content/81/2/397.abstract>>. Acesso em 27 de outubro de 2013.

ZHUO, X.G. *et al.* **Soy isoflavone intake lowers serum LDL cholesterol: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials in humans.** *J Nutr.* 2004;134:2395–2400. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15333734>>. Acesso em 22 de novembro de 2013.