



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

**UTILIZAÇÃO DE ISOFLAVONAS DA SOJA NA MODULAÇÃO DOS
SINTOMAS VASOMOTORES EM MULHERES CLIMATÉRICAS**

GEORGIA NELY DE CASTRO GARRIDO
Prof^a. Me. Paloma Popov Custódio Garcia

Brasília, 2019



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

**UTILIZAÇÃO DE ISOFLAVONAS DA SOJA NA MODULAÇÃO DOS
SINTOMAS VASOMOTORES EM MULHERES CLIMATÉRICAS**

GEORGIA NELY DE CASTRO GARRIDO
Prof^a. Me. Paloma Popov Custódio Garcia

Brasília, 2019

Data de apresentação: 01/07/2019

Local: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB - *Campus* Taguatinga

Membros da banca: Camila de Melo Araújo de Moura e Lima

Marina de Oliveira Vieira / Diêgo Cesar Iocca.

1 INTRODUÇÃO

O ciclo feminino no climatério é dividido em períodos, a perimenopausa é o período que precede a menopausa e dura cerca de quatro anos, nesse período a função ovariana declina, os óvulos diminuem lentamente e os ciclos menstruais podem ser anovulatórios, resultando em sangramento irregular (LOWDERMILK et al., 2013).

Os sintomas típicos da perimenopausa além da irregularidade menstrual englobam alterações vasomotoras, como calores noturnos e sudorese, alterações do sono, secura vaginal, dispareunia, diminuição da libido, sintomas urinários, dores musculares e alterações do humor (POMPEI; FERNANDES, 2016).

Para muitas mulheres os sintomas vasomotores são de curta duração, não necessitando de tratamento específico, para outras existe interferência na capacidade de trabalho, vida social e atividades de rotina, resultando numa diminuição da qualidade de vida (COSTA; FERNANDES; MARTINS, 2011 *apud* LETHABY et al., 2007).

Fernandes e Sá (2018) explicam que a irregularidade menstrual, assim como alteração na intensidade do fluxo e a duração ou frequência da menstruação são queixas muito frequentes nas mulheres. Essas irregularidades são reflexos das alterações hormonais, e tendem a prosseguir para períodos de amenorréia cada vez mais longos até a parada total, caracterizando a menopausa.

A menopausa é ainda considerada um assunto tabu, por ser constrangedor, por ser íntimo e ser relacionado à sexualidade. Os sinais e sintomas mais relatados nesse período são os sintomas vasomotores (ondas de calor) e os atróficos (principalmente a atrofia vaginal) (VIGETA; BRÊTAS, 2004).

No entanto, é fundamental entender a menopausa como um processo de mudança fisiológica causadas pela alteração nos níveis de hormônio femininos responsáveis pela menstruação, e suas consequências diversas e variáveis no cotidiano feminino (SOUZA; ARAÚJO, 2015).

Fisiologicamente falando, com a redução do hormônio estrógeno, ocorrem alterações nos níveis de neurotransmissores cerebrais, fazendo com que o corpo perca o equilíbrio térmico (fogachos, sudorese, rubor, calafrios e palpitações). Podem

ocorrer ainda algumas perturbações psicológicas como nervosismo, irritabilidade, insônia, entre outros (CUNHA; SILVA, 2015 *apud* ANTUNES; AGUIAR; MARCELINO, 2003).

A terapia hormonal com estrogênio isolado ou associado à progesterona é o tratamento disponível mais efetivo para aliviar os sintomas climatéricos experimentados por muitas mulheres, incluindo fogachos, secura vaginal, sintomas urinários e instabilidade emocional (CAMPANER; LIMA; FÉLIX, 2009).

Para melhor explicar, Gass (2011) aborda que o estrogênio pode melhorar o humor em decorrência de seus efeitos estimuladores dos neurotransmissores envolvidos na regulação do humor (principalmente a serotonina, que está relacionada diretamente ao humor). Em mulheres não deprimidas, a estrogenerioterapia é associada a uma sensação geral de bem-estar.

No entanto, após a publicação em 2002 de um ensaio clínico da *Women's Health Initiative* (WHI), pacientes e médicos questionaram a segurança da terapia hormonal na menopausa, tendo como argumentação o aumento do risco de doença arterial coronariana, câncer de mama, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso (HILL; CRIDER; HILL, 2016).

Como alternativa não hormonal, há alguns anos, foram descobertas algumas drogas vegetais que atuam de modo semelhante aos hormônios sexuais, os fitohormônios. Esses seriam, enfim, moduladores, pois na deficiência de hormônios ovarianos eles suprem essa falta ao ligarem-se aos receptores vazios, produzindo certa estimulação. Deve-se frisar que os fito-hormônios presentes nas drogas vegetais têm uma intensidade de ação muito inferior a dos hormônios verdadeiros, já que suas estruturas não são idênticas às moléculas originais (SAAD et al., 2016).

No Brasil, a Agência Nacional de vigilância sanitária (ANVISA) autoriza o uso de isoflavonas para o tratamento de fogachos e como adjuvante para tratamento de hipercolesterolemias (COSTA; CARVALHO, 2011).

A soja contém isoflavonas, que são as substâncias com maior quantidade de estudos para o climatério e que estão indicadas às mulheres que desejam conduzir esta fase utilizando terapias baseadas em plantas medicinais, seja pelos efeitos

colaterais terapia hormonal, e ainda nos casos em que há contraindicações ao uso da hormonioterapia (BRASIL, 2008).

Dessa forma, visando favorecer o público feminino que passa pelo período do climatério com diversos sintomas desconfortáveis, principalmente fogachos e secura vaginal, o presente estudo teve por objetivo avaliar a eficácia do uso da terapia alternativa, utilizando o as isoflavonas presentes na soja como moduladoras desses sintomas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Avaliando os efeitos do consumo da isoflavona na modulação dos sintomas vasomotores no período climatérico.

2.2 Objetivos específicos:

- Verificar a recomendação de consumo de isoflavonas presentes na soja no período do climatério.
- Identificar o mecanismo de atuação das isoflavonas no organismo humano.
- Analisar as melhoras nos sintomas como fogachos, secura vaginal, diminuição da libido e irritabilidade associadas ao uso das isoflavonas presentes na soja.

3 METODOLOGIA

Este é um estudo de literatura, elaborado a partir de critérios científicos, utilizando as plataformas eletrônicas de dados: Medline, PubMed, Scielo, Lilacs, BVS – Biblioteca Virtual em Saúde - BIREME e Repositório - UNICAMP, que evidenciam as abordagens relacionadas ao tema escolhido.

Houve ainda busca por livros, consulta ao portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, pesquisa a cartilhas do Ministério da Saúde e consulta a revistas e jornais vinculadas à nutrição, e outras na área da saúde. Com publicações realizadas entre os anos de 2002 e 2019, em português e inglês.

Foram utilizados como descritores: isoflavonas, fitoestrógenos, *glycine max*, *hot flushes*, menopausa, climatério. Essas palavras chaves se cruzaram pelo menos duas ou mais vezes na pesquisa.

As pesquisas científicas avaliadas foram estudos de revisão, estudos randomizados, placebos-controlados, duplo-cegos e relatos de caso que relacionam a isoflavona encontrada na soja com mulheres no período do climatério. Os parâmetros de exclusão foram os estudos que não tiveram foco nos sintomas do climatério, estudos com mulheres com menopausa cirúrgica precoce e estudos com publicações inferiores ao ano de 2002.

Os resultados das análises foram transcritos em forma de tabela e texto, organizadas por ordem cronológica de publicação. Cabe ressaltar que o planejamento para esse tipo de trabalho é bastante flexível, de modo que possibilite a consideração dos mais variados aspectos relativos ao fato estudado (GIL, 2002).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Baracat et al. (2002), em seu estudo com mulheres na menopausa dividiu dois grupos de 40 mulheres cada, em um estudo duplo-cego randomizado com duração de 16 semanas. O grupo I (GI) recebeu 100mg de isoflavona por dia, em cápsulas (cada cápsula com 33,3mg de isoflavonas), o grupo placebo (GCrt) recebeu composto de glicose e proteína da soja. Os resultados apontam que 32 das pacientes (80%) do GI - Isoflavonas referiram melhora com redução de aproximadamente 60% na pontuação antes do início do tratamento, ao passo que no grupo GCrt (controle) apenas cinco (12,5%) das pacientes referiram melhora. Sendo que o número de fogachos foi o tópico do índice menopausal que houve principal diminuição.

Dessa forma, o estudo conclui que a isoflavona na dose de 100mg/dia é uma alternativa eficaz para suavizar os sintomas climatéricos e para as mulheres que possuem contraindicação para a terapia hormonal.

O estudo clínico, prospectivo e randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, de Nahás. et al. (2003), foi constituído de 50 mulheres em menopausa. A avaliação constou anamnese, exame físico geral e ginecológico. Foram divididos dois grupos: G1 (isoflavona) e G2 (placebo), com 25 participantes cada. 25 pacientes receberam 60mg de isoflavonas em quatro cápsulas/dia, e as outras 25 pacientes receberam quatro cápsulas/dia de lactose, ambos os grupos fizeram o uso durante 6 meses. Com avaliação aos 2, 4 e 6 meses.

O índice menopausal de *Kupperman* (IMK) foi avaliado a cada retorno, foram avaliados os níveis séricos de triglicédeos, colesterol total, HDL e LDL basal aos 3 e 6 meses, a ultra-sonografia transvaginal foi realizada para a avaliação da espessura endometrial basal aos seis meses.

Os resultados apontaram que na análise do IMK entre as usuárias de isoflavonas 44% (11/25) ocorreu desaparecimento completo dos fogachos, em 36% (9/25) e melhora parcial e em 20% (5/25) ao houve alterações. Contudo, no grupo placebo 60% (15/25) relataram não haver alterações, 12% (3/25) relataram melhora completa das ondas de calor, e 28% (7/25) relataram melhora parcial. Em relação ao perfil lipídico, após seis meses, entre as usuárias de 60g de isoflavonas houve redução de 11,8% nos valores médios de LDL e elevação de 27,3% no HDL, e uma pequena

diminuição do colesterol total. O valor médio de maturação vaginal não se alterou entre as usuárias de isoflavonas.

Diante exposto, pode-se afirmar que a isoflavona em cápsulas de gérmen da soja, na dose de 60 mg/dia trouxe efeitos favoráveis sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico, sendo uma opção interessante como terapêutica alternativa para mulheres na menopausa.

No estudo de Vigeta e Brêtas (2004), construído numa abordagem qualitativa, onde a coleta de dados deu-se por meio da técnica de entrevistas, é relatado que as mulheres que fazem uso da isoflavona como alternativa de terapia não hormonal têm entendimento do que seja a perimenopausa e pós-menopausa, e entendem o período e suas fases fisiológicas, de igual maneira como entendem a idade que esse evento ocorre. Assim, as mulheres que recorrem à isoflavonas apresentam sintomas que as incomodam (sintomas vasomotores e atróficos) e, como há contraindicações da TRH (terapia de reposição hormonal) clássica ou por receio dos efeitos adversos da terapia convencional, buscam terapias alternativas, como o uso das isoflavonas presentes na soja para amenizar o desconforto.

Dessa forma, as mulheres com ou sem uso da TRH relatam ter conhecimento de outras formas de promoção da saúde da mulher na perimenopausa realçando a importância da atividade física por meio de natação, hidroginástica, caminhada, e uma alimentação balanceada, entre outros para manterem o bem-estar físico, psíquico e social e tem a indicação das isoflavonas em decorrência da sua atividade estrogênica fraca, muito menos potente que a sintética.

Lopes e Livinalli (2007) acreditam que as isoflavonas possam exercer efeitos benéficos sem apresentar efeitos colaterais indesejáveis dos estrógenos sintéticos. Contudo, seus estudos realizados a partir de questionários respondidos por médicos ginecologistas de um município do interior de São Paulo apontam diferenças na prescrição de isoflavonas, sendo identificadas variadas doses e posologias. Entretanto, somente 30% dos clínicos prescrevem adequadamente nos intervalos preconizados pela literatura.

O estudo aponta ainda que no Brasil, a fonte de informação sobre medicamentos divulgados provém, na maioria das vezes, de material elaborado pelos

fabricantes dos produtos comercializados. Todavia, a Sociedade Norte Americana de Menopausa (NAMS) sugere no tratamento de fogachos usar 40-80 mg/dia.

Dessa forma, indica-se um levantamento com um maior número de prescritores, envolvendo outras cidades, e espera-se que médicos se atentem para manutenção e renovação permanente do conhecimento científico a serem utilizados na prática médica para minimizar falhas no tratamento.

Para Sanches, et al. (2010), a terapia com a proteína isolada da soja é uma alternativa para mulheres climatéricas que têm algum tipo de receio com a terapia hormonal sintética ou por contra-indicação médica, pois as isoflavonas atuam como hormônios com a vantagem de não causar efeitos colaterais, pela sua atividade 100 mil vezes mais fraca que a convencional.

A pesquisa da mesma autora foi realizada com 27 mulheres no período da menopausa e pós-menopausa, com a faixa etária entre 40 a 65 anos. Essas mulheres foram submetidas à anamnese clínica, e aplicação do índice Menopausal de *Kupperman*. Cada participante recebeu 90 embalagens contendo 10g de proteína isolada da soja em cada, num total de 30g/dia (aproximadamente 57mg/dia de isoflavonas) para o tratamento, que duraram quatro semanas.

Os resultados encontrados mais expressivos mostram a ocorrência dos fogachos foi freqüente nas avaliadas, contudo, houve redução no valor dessas ocorrências de 5,52 vezes ao dia para 1,39 vezes ao dia, entretanto, 48,1% (13/27) declararam o desaparecimento completo desse sintoma. 44,4% (12/27) afirmaram uma melhora parcial e apenas 3,7% (1/27) permaneceu de forma acentuada.

Podemos concluir com seu estudo que, 30g/dia de proteína isolada de soja podem ser eficazes na modulação dos fogachos e que apesar do período curto, o tratamento mostrou uma aceitabilidade positiva pelas usuárias, e entusiasmo das mesmas em dar continuidade ao uso das isoflavonas como alternativa não hormonal nos sintomas do climatério.

No trabalho de Costa e Carvalho (2011), é mostrada a semelhança estrutural e funcional dos DVSE com o estradiol dos mamíferos e sua capacidade de se ligar, em sua maioria, aos receptores estrogênicos ou progestrogênicos humanos, e que, apesar do seu efeito ser fraco, competem pelos mesmos receptores farmacológicos.

Dessa forma, conclui-se que as isoflavonas encontradas na soja apresentam eficácia comprovada para o tratamento dos sintomas vasomotores em mulheres climatéricas, recomendando a utilização de extratos padronizados (40-70% de isoflavonas) administradas em 50-180 mg/dia, duas vezes ao dia. Acredita-se ainda que as isoflavonas possam exercer efeitos benéficos sem apresentar reações indesejadas, sendo esta uma das principais justificativas para a recomendação do uso. Devendo ser ressaltado que o efeito biológico das isoflavonas varia de acordo com alguns fatores, como: fase biológica da mulher, dose utilizada, duração do uso e afinidade de ligação a proteínas carreadoras, metabolismo individual, entre outros.

No levantamento bibliográfico de Varaschini, Mendel e Suyenaga (2011), acerca do uso de isoflavonas da soja nos sintomas climatéricos, seu efeito sobre as alterações vasomotoras (em especial os fogachos) foram verificadas e comprovadas em oito de nove revisões realizadas.

No geral, os resultados apontam redução significativa das ondas de calor e suores noturnos, mostrando eficácia da terapia não hormonal utilizando extrato de soja, comparável à da terapia hormonal para alívio dos fogachos, ressecamento vaginal, problemas musculares entre outros desconfortos.

Para Graef et al. (2012), as pesquisas com a soja originaram-se devido ao baixo índice de manifestações de sintomas do climatério em mulheres chinesas e japonesas, em virtude de a soja ser uma planta originária da China e ocorrer maior ingestão diária de cereais (contendo grande quantidade de fitoestrógenos) nos países ocidentais.

Assim, em sua análise sistemática, aborda que os estrógenos não esteroidais tem um potencial como uma terapia complementar/alternativa, comprovados pelo estudo de Kaari et al., (2006) desenvolvidos durante 6 meses no Brasil, com 79 pacientes que ingeriram por dia 120 mg de isoflavonas de soja e relataram alívio em relação aos fogachos em mulheres menopausadas sem que houvesse aumento no peso.

Apesar dos dados positivos, recomenda-se cautela no uso dessa terapêutica, necessitando de novos ensaios clínicos e maior número de participantes para que o

uso de isoflavonas demonstre segurança e mais benefícios à mulher em relação à terapia de reposição hormonal.

A motivação do estudo de Carmignani (2015) é principalmente a qualidade da saúde no envelhecimento da mulher, e especial se tratando dos sintomas urogenitais associados ao hipoestrogenismo. Para a realização de seu estudo, foi conduzido um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado.

Os sintomas urogenitais foram avaliados através da subescala urogenital do MRS (*Menopause Rating Scale*), que por sua vez analisa as queixas sexuais, urinárias e de secreta vaginal, com o propósito de determinar as implicações da proteína de soja em forma de suplemento dietético (90mg de isoflavona) sobre a qualidade de vida, os sintomas climatéricos e o sistema urogenital na menopausa, e comparar os resultados com os efeitos da TH sendo, portanto, um estudo bem conduzido, com nível evidência recomendado e que utilizou instrumentos validados.

A conclusão é que a suplementação mostrou boa aceitabilidade, poucos efeitos colaterais, houve melhora no domínio físico da qualidade de vida nas usuárias da isoflavona (39,7%), em relação às usuárias de placebo (20,7%), e um efeito benéfico sobre os sintomas somáticos e urogenitais no climatério.

O suplemento alimentar à base de soja também atuou sobre o sintoma de secreta vaginal de modo comparável à TH, sem exercer ação estrogênica sobre o trato urogenital. Dessa foram, os benefícios da isoflavona de soja sobre sintomas somáticos e urogenitais e em relação à secreta vaginal poderá ser uma opção para muitas mulheres que decidem não utilizar terapia hormonal para o controle dos sintomas da menopausa.

Na pesquisa de Ahsan (2017), foi realizado um estudo piloto no qual 50 mulheres fizeram uso de 100 mg de suplemento de isoflavonas de soja por dia, durante 12 semanas. Das 50 mulheres, 29 eram perimenopausadas e 21 eram pós menopausadas.

A pesquisa deu-se por meio do questionário MRS que é uma ferramenta internacionalmente aceita, onde era avaliada a intensidade dos seguintes desconfortos menopausais: Ondas de calor, sintomas cardíacos, distúrbios do sono,

depressão, irritabilidade, ansiedade, fadiga, disfunção sexual, distúrbio da bexiga, secura vaginal e queixas reumáticas.

Os resultados apontaram que a melhora máxima (40%) foi observada em sintomas de ondas de calor grau leve a moderado em mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa. Foram observadas ondas de calor graves a muito graves apenas entre as mulheres na perimenopausa, que melhoraram 36,11% após o tratamento.

A fadiga severa foi a queixa mais comum nas mulheres na perimenopausa e apresentou uma melhora de 29,81% após o tratamento, as queixas de disfunção sexual grave melhoraram significativamente entre ambos os grupos (7,35% em mulheres na perimenopausa e 6,14% nas mulheres pós menopáusicas). Os sintomas urogenitais foram mais graves no período da pós-menopausa, onde mesmo após o tratamento, não mostrou melhorias.

Apesar dos resultados serem bastante positivos em alguns aspectos, para maior segurança, os resultados desse estudo precisam ser confirmados por um estudo controlado randomizado.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em razão do aumento da expectativa de vida, é cada vez maior o número de mulheres que chegam à idade climatérica. Com o avanço da idade é inevitável que ocorram mudanças, tanto fisiológicas quanto psicológicas, interferindo diretamente na qualidade de vida das mulheres nesse período, esse é um dos motivos que despertam interesse em pesquisas para essa faixa etária.

Cabe ressaltar que é na perimenopausa que ocorrem os sintomas do climatério de maneira mais acentuada, por volta dos 45 a 50 anos de idade. Esses sintomas são decorrentes da liberação dos últimos ovócitos, comprometendo a produção e atuação do estrógeno. Com essa deficiência hormonal, são percebidos diversos reflexos negativos no organismo feminino.

Por receio das reações adversas dos medicamentos convencionais, passou-se a pesquisar sobre as isoflavonas presentes na soja, visando uma alternativa não hormonal no tratamento da síndrome climatérica. As isoflavonas por apresentarem uma estrutura química similar aos estrogênios têm capacidade de ligação seletiva aos receptores estrogênicos e atua como agonista quando a produção desse hormônio é excessivamente diminuída.

Dentro dessa perspectiva, a partir da síntese dos artigos pesquisados, conclui-se que a recomendação das isoflavonas presentes na soja é uma forma de amenizar os sintomas vasomotores, principalmente os fogachos em mulheres climatéricas, e sintomas relacionados à sexualidade, como secura vaginal. Sendo a recomendação em doses entre 50 a 180mg/dia ministradas em até três vezes ao dia, em especial em mulheres que se encontram no período da perimenopausa, onde as mudanças positivas foram mais evidenciadas. Contudo, é necessário que haja mais estudos que comprovem a eficácia nos demais sintomas. Nesse sentido, recomenda-se cautela quanto ao uso da terapia alternativa no que diz respeito aos demais sintomas, como alterações do sono, dispareunia, sintomas urinários, e alterações do humor, pois alguns desses sintomas além de não terem obtido resultados significantes, são sintomas que têm fatores subjetivos.

O profissional de Nutrição especializado pode colaborar com a promoção da saúde das mulheres climatéricas não apenas por meio de uma alimentação saudável e balanceada, mas também informado e indicando de maneira individualizada para aquelas pacientes que relatam sintomas desconfortáveis do climatério (que por algum motivo não podem ou não desejam fazer uso de hormônios), alternativas terapêuticas como o uso de isoflavonas, que são componentes naturais da soja, para amenizar ou modular a intensidade dos desconfortos, principalmente fogachos, sem apresentar as reações indesejáveis dos estrógenos exógenos. É importante ainda esclarecer que a menopausa não é o fim da vida, e sim o começo de uma nova etapa e que mudanças de hábitos influenciam diretamente na saúde.

REFERÊNCIAS

- AHSAN, M.; MALLICK, A.K. *The effect of soy isoflavonas on the menopause rating scale scoring in perimenopausal and postmenopausal women: A pilot study.* **Journal of clinical & diagnostic research.** v.11, n.9, p. 13-16. 10/2017.
- ANTUNES, S.; MARCELINO, O.; AGUIAR, T. Fisiopatologia da menopausa. **Revista portuguesa de medicina geral e familiar.** v.19, n.4. p. 353-357. 07/2003.
- BARACAT, E.C; et al. Efeitos dos fitoestrogênios sobre alguns parâmetros clínicos e laboratoriais no climatério. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia.** Rio de Janeiro, v.24, n.8. 10/2002.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Manual de atenção à mulher no climatério/ menopausa.** v1, n 9. 1-192, 2008.
- CAMPANER, A.B.; LIMA, S.M.R.R.; FÉLIX, L.M.C. Terapêutica não hormonal no tratamento de distúrbios do climatério. **FEMINA.** São Paulo, v.37, n.10. 10/2009.
- CARMIGNANI, L.O. **Efeito da suplementação dietética com isoflavona da soja sobre a qualidade de vida e sintomas urogenitais do climatério: ensaio clínico randomizado controlado.** 2015. 151 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP.2003.0/2009.
- CARVALHO. M.A.P.F.; COSTA, J.F.O. Derivados vegetais similares a estrógenos (Dvse) no tratamento dos sintomas do climatério. **Revista Fitos.** Bahia, v.6, n.01. 12/2011.
- COSTA, V.; FERNADES, J.L.; MARTINS, M. Fitoestrogenios no tratamento dos sintomas voasomotores da peri e pós-menopausa. **Revista Portuguesa de clínica geral.** Lisboa, v.27, n. 5. 10/2011.
- CRIDER, M.; HILL, A.; HILL, S. *Hormone therapy and other treatments for symptoms of menopause.* **American Family Physician.** Orlando – Flórida, v. 11, n. 94, p. 884-889, 2016.

CUNHA, M.S.F.; SILVA, S.R. **O uso da isoflavona no tratamento do climatério.** 2015. 24 f. Monografia (Graduação em farmácia) Fundação Universitária Vida Cristã, São Paulo, 2015.

FERNANDES, C.E.; SÁ, M.F.S. **Tratado de Ginecologia FEBRASGO.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

GASS, M.L.S.; LIU, J.H. **Tratamento da Perimenopausa: Percursos práticos em obstetrícia e ginecologia.** 1.ed. Porto alegre: AMGH, 2011. 225 p.

GIL, A. C. **Como elaborar um projeto de pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002. 41 p.

GRAEF, A.M.; et al. Utilização de fitoestrógenos da soja (*Glycine Max*) e Angélica Sinensis (*DongQuai*) como uma alternativa terapêutica para o tratamento dos sintomas do climatério. **Evidência.** Joaçaba-SC, v.12, n.1, p.83-96. 2012.

KAARI, C. et al. *Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavonas in postmenopausal women: a pilot study.* **Maturitas – The European menopause journal.** v. 53, n.1, p. 49-58, 2006.

KUPPERMAN, H. S.; BLATT, M. H. G. Menopausal indice. J Clin Endocrinol. v. 13, n. 1, p. 688-694, 1953.

LETHABY, A. E.; BROWN, J.; MARJORIBANKS, J.; KRONENBERG, F.; ROBERTS, H; EDEN, J. *Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms.* **Cochrane Database Syst Rev** v. 4, 10/2007.

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

LOWDERMILK, D. L. et al. **Saúde da mulher e enfermagem obstétrica.** 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 69 p.

NAHAS, E. A. P.; NAHAS. J.N.; Luca, L.A.; TRAIMAN, P.; PONTES, A.; DALBEN, I. Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. **Revista Brasileira em ginecologia e obstetrícia.** Rio de Janeiro, v.25, n.5, 06/2003.

POMPEI, L.M.; FERNANDES, C.E. **Endocrinologia feminina**. São Paulo: Manole, 2016. 43 p.

ROSSOUW, J.E.; ANDERSON G.L.; PRENTICE R.L, et al. *Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. **Journal of the American medical association, USA**, v.288, n. 3, p. 321-333..

SAAD, G.A.; LÉDA, P.H.O.; SÁ, I.M.; SEIXLACK, A.C. **Fitoterapia contemporânea - tradição e ciência na prática clínica**, 2ª edição. Guanabara Koogan, 08/2016.

SANCHES, T.A.; GOMES, A.B.; LOPES, V.A.; COSTA, L.R.L.G.; MOSCA, L.N. Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. *Journal of the Health Sciences Institute*. v.28, n. 2, p. 169-173.

SOUZA, N.L.S.A.; ARAÚJO, C.L.O. Marco do envelhecimento feminino, a menopausa: sua vivência, em uma revisão de literatura. **Revista Kairós Gerontologia**. São Paulo, v.18, n.2, p. 149-165, 06/2015.

VARASCHINI, A.; MENDEL, M.T.; SUYENAGA, E.S. Isoflavonas de soja no tratamento dos sintomas do climatério: o que é cientificamente validado?. **Revista Conhecimento Online**. v.2, ano 3. 2011.

VIGETA, S.M.G.; BRÊTAS, A.C.P. A experiência da perimenopausa e pós-menopausa com mulheres que fazem uso ou não da terapia de reposição hormonal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.20, n.6, p.1682-1689, 11/2004.

APÊNDICE

A Tabela abaixo reproduz a síntese do estudo bibliográfico realizado acerca do uso das isoflavonas de soja sobre os parâmetros climatéricos. As colunas separam os estudos de acordo com o título, autores e ano da publicação, cada um com a respectiva conclusão.

As pesquisas científicas avaliadas foram estudos de revisão, estudos randomizados, placebos-controlados, duplo-cegos e relatos de caso com publicações entre os anos de 2002 e 2017.

Tabela - Resultados da revisão bibliográfica

| Título | Autores | Conclusão | Publicação |
|--|----------------------------------|--|------------|
| Efeitos dos Fitoestrógenos sobre Alguns Parâmetros Clínicos e Laboratoriais no Climatério | BARACAT, E.C. et al. | A isoflavona, encontrada na soja, na dose de 100mg/dia, pode ser utilizada como alternativa para atenuar os sintomas climatéricos, principalmente para as mulheres que possuem contraindicação para o uso de estrogênio. O número de fogachos foi o tópico do índice menopausal que houve principal diminuição. | 2002 |
| Efeitos da Isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa | NAHÁS, E.A.P. et al. | A isoflavona em cápsulas de gérmen da soja, na dose de 60mg/dia induziu efeitos favoráveis sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico, revelando-se uma opção interessante como terapêutica alternativa para mulheres em menopausa. | 2003 |
| A experiência da peri menopausa e pós-menopausa com mulheres que fazem uso ou não da terapia de reposição hormonal | VIGETA, S. M. G.; BRÊTAS, A.C.P. | Os resultados mais significativos revelam que as mulheres que fazem uso da isoflavona utilizam em decorrência da sua atividade estrogênica fraca e procuram por terapias alternativas para os sintomas que as incomodam. | 2004 |
| Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidade de médio porte do Estado de São Paulo | LOPES, L. C.; LIVINALLI, A. | Os resultados obtidos junto aos médicos prescritores de isoflavonas mostraram que o referencial teórico utilizado para a indicação, a dose e a posologia, estão inadequados quando comparado às informações encontradas na literatura em trabalhos de metanálises ou consensos da área, o que pode predispor as pacientes à falhas terapêuticas. | 2007 |
| Avaliação dos sintomas climatéricos na | SANCHES, T.R. et al. | As isoflavonas presentes em 30g/dia de proteína de soja se mostram eficazes para amenizar | 2010 |

| | | | |
|---|---|--|------|
| mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja | | os sintomas climatéricos e sua intensidade, induzindo a uma melhor qualidade de vida, demonstrando uma alternativa interessante para mulheres que apresentam contra-indicações à reposição hormonal. | |
| Derivados Vegetais Similares a Estrógenos (Dvse) no Tratamento dos Sintomas do Climatério | COSTA, J.F.O.; CARVALHO, M.A.P.F. | Pode-se concluir que os DVSE (Derivados vegetais similares a Estrógenos) apresentam eficácia comprovada para o tratamento dos sintomas vasomotores associados ao período do climatério e não apresentam efeitos colaterais significativos quando comparados à TRH tradicional. | 2011 |
| Isoflavonas de soja no tratamento dos sintomas do climatério: O que é cientificamente validado? | VARASCHINI, A. MEMDEL, M.T; SUYENAGA, E. S. | A recomendação das isoflavonas derivadas da soja para auxiliar no tratamento dos sintomas da menopausa na maioria das vezes não possuem um mecanismo de ação esclarecido. Contudo, para tratamento dos fogachos, apresentaram resultados positivos na redução das queixas. | 2011 |
| Utilização de fitoestrógenos da soja (glycinemax) e AngelicaSinensis (Dongquai) como uma alternativa terapêutica para o tratamento dos sintomas do climatério. | GRAEF, A. M.; LOCATELLI, C; SANTOS, P. | Diversos estudos científicos têm demonstrado que a reposição hormonal com isoflavonas de soja tem sido eficaz no tratamento de muitos sintomas do climatério/menopausa, como diminuição da ocorrência das ondas de calor e na melhora da lubrificação vaginal. No entanto, deve haver novos ensaios clínicos com maior número de participantes. | 2012 |
| Efeito da suplementação dietética com isoflavona da soja sobre a qualidade de vida e sintomas urogenitais do climatério: ensaio clínico randomizado controlado. | CARMIGNANI, L.O. | O uso da terapia hormonal mostrou-se eficaz na melhora nos escores do domínio físico da qualidade de vida, isto também foi observado com o uso da isoflavona em uma escala muito menor, mas superior ao uso do placebo. O uso de suplemento alimentar à base de soja contendo isoflavonas mostrou eficácia comparável à da terapia hormonal na melhora do ressecamento vaginal, sem exercer ação estrogênica no trato urogenital, em mulheres na pós-menopausa, e superior ao placebo. | 2015 |
| O efeito das isoflavonas de soja na pontuação da escala de avaliação da menopausa em | AHSAN, M. MALLICK, A. K. | O estudo fornece evidências dos benefícios potenciais das isoflavonas de soja na melhoria do escore de MRS tanto nas mulheres na perimenopausa | 2017 |

| | | | |
|---|--|---|--|
| mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa: um estudo piloto. | | quanto na pós-menopausa. Como são mais eficazes nos sintomas somáticos e psicológicos, seu uso é mais benéfico durante a perimenopausa. | |
|---|--|---|--|

Fonte: própria autora, 2019.