

## A ação da isoflavona da soja na menopausa: uma revisão sistemática

The action of soy isoflavone on menopause: a systematic review

**Jéssica Aparecida de Freitas Fachini**

<https://orcid.org/0009-0000-6377-9689>

Universidade Paulista - UNIP, Campinas, São Paulo, Brasil

**Renata Marques**

<https://orcid.org/0009-0000-5509-302X>

Universidade Paulista - UNIP, Campinas, São Paulo, Brasil

**Luciana Pietro**

[lucianapietro1@gmail.com](mailto:lucianapietro1@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-8511-2196>

Universidade Paulista - UNIP, Campinas, São Paulo, Brasil

### RESUMO

**Introdução:** A menopausa é considerada como a cessação permanente da menstruação seja pela retirada dos ovários através de cirurgia ou pela perda de função folicular ovariana com a idade, desencadeando diminuição progressiva do estrogênio, distúrbios urinários, secura vaginal, osteoporose e graves doenças cardiovasculares. Diante disso, a terapia de reposição hormonal se tornou uma das fontes mais recomendadas para amenizar e devolver qualidade de vida para as mulheres que sofrem com os diversos sintomas. Entretanto, observa-se um grande número de mulheres que abandonam o tratamento devido aos efeitos colaterais. **Objetivo:** Avaliar, por meio de revisão sistemática, o efeito e a eficácia da suplementação da isoflavona da soja sobre os sintomas climáticos em mulheres no período da menopausa. **Métodos:** realizou-se por meio de revisão sistemática, a busca de artigos originais em inglês e português, avaliando a relação do consumo de isoflavona da soja no tratamento dos sintomas da menopausa. **Resultados:** Após o levantamento dos resultados, pode-se constatar que o consumo de isoflavona da soja foi eficiente para a atenuação dos sintomas do climatério, induzindo efeitos favoráveis como redução de ondas de calor, diminuição de colesterol, aumento de estradiol, diminuição de sintomas de depressão e melhora da memória. **Conclusões:** Podemos concluir que os fitoestrógenos, como as isoflavonas, abundantes na soja e seus derivados, trazem elementos benéficos no tratamento de doenças cardiovasculares, dislipidemias, fogachos, atrofia vaginal e outros males característicos da menopausa.

**Palavras-chave:** Menopausa, Efeitos do Climatério, Isoflavonas.

### ABSTRACT

**Introduction:** Menopause is considered as the permanent cessation of menstruation, either by the removal of the ovaries through surgery or by the loss of ovarian follicular function with age, triggering a progressive decrease in estrogen, urinary disorders, vaginal safety, osteoporosis and severe cardiovascular diseases. In view of this, hormone replacement therapy has become one of the most recommended sources to alleviate and restore quality of life to women who suffer from various symptoms. However, a large number of women abandon treatment due to side effects are observed. **Objective:** To evaluate, through a systematic review, the effect and efficacy of soy isoflavone supplementation on climatic symptoms in menopausal women. **Methods:** A systematic review was conducted to search for original articles in English and Portuguese, evaluating the relationship between soy isoflavone consumption in the treatment of menopausal symptoms. **Results:** After surveying the results, it can be seen that the consumption of soy isoflavones was efficient for the attenuation of climacteric symptoms, inducing favorable effects such as reduction of hot flashes, reduction of cholesterol, increase of estradiol, reduction of symptoms of depression and improvement of memory. **Conclusions:** We can conclude that phytoestrogens, such as isoflavones, abundant in soybeans and their derivatives, bring beneficial elements in the treatment of cardiovascular diseases, dyslipidemias, hot flushes, vaginal atrophy and other diseases characteristic of menopause.

**Keywords:** Menopause, Effects of Climacteric, Isoflavones.

## INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde<sup>1</sup>, menopausa é considerada como a cessação permanente da menstruação podendo ser causada por retirada dos ovários através de cirurgia ou perda de função folicular ovariana com idade para ocorrência em torno dos 48 e 50 anos.<sup>1</sup>

Neste período a mulher passa por diversos processos que antecedem o final da menstruação, denominado de climatério, o qual é definido como uma endocrinopatia caracterizada por grandes alterações hormonais, funcionais e morfológicas que compreendem a fase de transição entre o período reprodutivo e não reprodutivo da mulher.<sup>2</sup> Este período reflete grandes mudanças no organismo como ganho de peso, alteração no ciclo, fogachos (calores), insônia, sudorese e alterações psicoemocionais. Com a diminuição progressiva do estrogênio ocorre também distúrbios urinários, secura vaginal, podendo causar osteoporose e graves doenças como cardiovasculares.<sup>2</sup>

A terapia de reposição hormonal (TRH) se tornou uma das fontes mais recomendadas para amenizar e devolver qualidade de vida para as mulheres que sofrem com os diversos sintomas, sendo, entretanto, uma terapia que traz efeitos colaterais para usuárias e por este motivo sua aderência se tornou baixa, estimando-se que somente 20% das mulheres que iniciaram o tratamento prosseguem com o mesmo.<sup>2</sup>

O grande número de mulheres que abandonam o tratamento está diretamente ligado aos efeitos colaterais como, sangramento irregular, aumento de peso, náuseas e o medo de desenvolver câncer de mama, além do grande número de mulheres que apresentam contraindicações ao tratamento de reposição hormonal.<sup>3</sup>

Com o alto índice de pacientes que desistem do tratamento de reposição, pesquisadores buscaram novas soluções para melhorar a qualidade de vida destas mulheres, sendo a soja uma das alternativas, uma vez que é a única fonte de proteína de origem vegetal que possui todos os aminoácidos essenciais, sendo considerada de alto valor biológico.<sup>2</sup> Seus grãos são ricos em gorduras, com grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados, ácido linolênico mais conhecido como ômega 3 e ácido linoléico conhecido com ômega 6, sendo este o mais abundante.

Considerada boa fonte de minerais, vitaminas, e fibras a soja contém aproximadamente 3 miligramas de isoflavonas por grama de proteína.<sup>2</sup>

### Isoflavonas

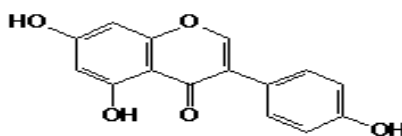
As isoflavonas são substâncias que estão presentes na soja, fazendo parte da família dos Polifenóis, que são uma grande classe de componentes sintetizados pelas plantas, com atividade antioxidante, como é o caso dos isoflavonóides que apresentam estrutura semelhante à do estrógeno humano e sintético. Por apresentar atividades estrogênicas essas substâncias são comumente referenciadas como fitoestrógenos.<sup>4</sup>

A soja possui três formas de isoflavonas com quatro formas isoméricas: a) Agliconas que são as daidzeína, genisteína e gliciteína; b) Glicosídeos com daidzina, genistina e glicitina; c) Acetilglicosídeos que formam 6-O acetildaidzina, 6-O acetilgenistina e 6-O acetilglicitina; e d) Malonilglicosídeos que formam os 6-O malonildaidzina, 6-O malonilgenistina e 6-O malonilglicitina<sup>5</sup>. As formas agliconas são as únicas formas ativas no corpo humano, que são aquelas verdadeiramente absorvidas e aproveitadas no nosso organismo.<sup>6</sup>

Quando consumido a soja, as isoflavonas presentes são hidrolisadas no intestino por betaglicosidases intestinais as quais liberam as agliconas: daidzeína, genisteína e gliciteína que estarão biologicamente ativas, sendo absorvidas ou fermentadas pela microflora intestinal.<sup>7</sup> As absorvidas são transportadas para o fígado onde serão removidas da circulação sanguínea através das veias porta, retornando ao intestino pela via biliar e podendo ser excretada pelas fezes. Porém, uma porcentagem de isoflavona consegue escapar pelo sangue portal sem passar pelo fígado, entrando na circulação e alcançando os tecidos periféricos, sendo então eliminadas pelos rins, de maneira parecida aos estrogênios endógenos.<sup>7</sup>

As isoflavonas são compostos pertencentes ao grupo dos flavonóides, que se caracterizam por apresentar estrutura polifenólica, com dois anéis de benzeno (A) ligados a um terceiro anel (B) na posição do carbono 3 (Fig.1).

**Figura 1.** Estrutura química de uma isoflavona encontrada em soja



Fonte: Sanches; Gomes; Lopes, 2010.

Estes elementos bioativos e não nutricionais apresentam estrutura química similar ao estradiol, o principal hormônio feminino. As similaridades entre suas estruturas conferem às isoflavonas a ocupação de receptores estrogênicos, possibilitando que se encaixem nos receptores de estrógeno, apresentando, desta forma, a habilidade de imitá-los.<sup>9</sup>

Mediante esta possibilidade, as isoflavonas podem, por exemplo, bloquear os receptores estrogênicos e exercer um efeito antiestrogênico sobre o tecido uterino e mamário, locais onde habitualmente o excesso de estrógenos promove a proliferação tecidual; e também, liga-se ao receptor estrogênico, estimulando a atividade estrogênica em outros tecidos do corpo humano.<sup>10</sup>

Diante de tantos benefícios, a soja despertou o interesse dos pesquisadores por ser rica também em fitoestrógeno, um composto químico não hormonal que possui estrutura molecular semelhante à dos hormônios estrogênicos humanos, desempenhando além de propriedades antioxidantes, papel de moduladores seletivos nos receptores de estrógenos.<sup>3</sup> Evidências também mostram que a isoflavona diminui a intensidade e a sequência dos sintomas vasomotores em mulheres na menopausa, sendo a maioria dessas observações epidemiológicas baseadas em estudos realizados em regiões de alto consumo da soja, onde resultados mostram que menos de 20% das mulheres japonesas apresentam ondas de calor, comparado com as europeias (80%), atribuindo-se, em parte, a diferenças da dieta.<sup>3</sup>

Dito isto, este estudo objetiva, por meio de revisão sistemática, avaliar o efeito e a eficácia da suplementação da isoflavona da soja sobre os sintomas climáticos em mulheres no período da menopausa.

## METODOLOGIA

Realizou-se por meio de revisão sistemática, em 2018, a busca de artigos originais em inglês e português, utilizando os mecanismos de busca *Pubmed*, *Medline*, *SciELO* e *Lilacs*, que tenham possível relação entre a eficácia da isoflavona da soja no tratamento dos sintomas da menopausa, usando os descritores: "Isoflavonas"; "menopausa"; sintomas do climatério"; "isoflavonas e menopausa".

Os estudos selecionados foram aqueles de acordo com o tema proposto, considerando os artigos publicados entre 2000 e 2020, a fim de que as informações e dados sejam atualizados e condizentes com o panorama atual da doença, de acordo com critérios de Sampaio & Mancini<sup>11</sup>.

Após a leitura dos resumos apresentados, foi realizada uma análise crítica para avaliar a validade dos resultados obtidos e a possibilidade de suas conclusões estarem fundamentadas em dados viciados, priorizando-se as mais recentes publicações. Foram excluídas pesquisas que não tiverem relação com o tema.

## RESULTADOS

Foram identificados 25 estudos através das bases de dados *Pubmed*, *SciELO*, *Medline* e *Lilacs* relacionados à eficácia de isoflavonas da soja na menopausa. Dentre eles, ao final da seleção foram coletados 10 artigos para compor a revisão, sendo 08 (80%) em português. Com relação ao ano de produção, 01 foi publicado em 2002, 01 em 2003, 03 em 2006, 02 em 2007, 02 em 2010, 01 em 2017 (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma dos estudos selecionados para a revisão



Fonte: elaborados pelos autores (2018).

Em relação ao país de origem das pesquisas foram selecionados 09 estudos realizados no Brasil, 01 na Colômbia, onde podemos observar que 60% dos estudos foram duplos cego randomizado (Tabela 1).

No que diz respeito à amostragem, todos os estudos abrangeram a faixa etária entre 40 e 60 anos do sexo feminino, com objetivos declarados na avaliação dos efeitos da isoflavona da soja, sobre os sintomas da menopausa.

Foram excluídas pesquisas que não tiverem relação com o tema e revisões bibliográficas. Assim, para cada estudo selecionado, foi realizada uma análise crítica mediante ao tema abordado, visando avaliar a validade dos resultados obtidos e a possibilidade de suas conclusões estarem fundamentadas em dados repetitivos.

**Tabela 1.** Características dos estudos selecionados

AUTOR E ANO	AMOSTRA (IDADE)	TIPO DE ESTUDO	FONTE E VIA DE ADM	DOSE	PERÍODO DE INTER.	RESULTADOS
Han et al <sup>12</sup> , 2002	80 (NR)	Estudo duplo-cego randomizado	G1*isoflavona, G2* Placebo, -Via oral	G1* 100 mg de isoflavona 3 doses ao dia, G2*(placebo) recebeu composto de glicose com a proteína da soja.	4 Meses	Resultados atenuantes para os sintomas climatéricos.
Nahas et al <sup>3</sup> , 2003	50 (50 a 54 anos)	Estudo prospectivo	G1* isoflavona germe de soja, G2* placebo - Via oral	G1* 60 mg de isoflavona, referentes a 4 capsulas/dia de 500 mg de germen de soja, G2* placebo receberam 4 capsulas de lactose.	6 Meses	A isoflavona, do germen da soja, induziu efeitos favoráveis sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico.
Accorsi et al <sup>13</sup> , 2006	30 (45 e 55 anos)	Estudo prospectivo	Extrato de soja - Via oral	Cápsulas contendo extrato concentrado de soja com 70% de proteína de soja e 30% de isoflavonas	6 Meses	O tratamento com extrato de soja, por seis meses consecutivos, teve resultados atenuantes para os sintomas.
Sousa et al <sup>14</sup> , 2006	84 (45 e 60 anos)	Ensaio clínico placebo-controlado, duplo-cego e randomizado.	G1* Soja, G2 placebo - Via oral	G1* 176 mg de extrato de soja por dia. G2* cápsulas de amido continha 88 mg	4 Meses	Houveram reduções das concentrações de FSH apenas no G1
Wolff et al <sup>15</sup> , 2006	32 (40 e 60 anos)	Ensaio clínico não controlado, do tipo antes e depois	Isoflavonas totais	80 mg por dia de isoflavonas totais	6 Meses	Não demonstrou alterações significativas.
Sena et al <sup>16</sup> , 2007	90 (45 e 60 anos)	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo.	G1* Isoflavona de soja, G2* Placebo - Via oral	G1* 100 mg da isoflavona de soja. G2* 100 mg placebo.	3 Meses	Não foram obtidos resultados significantes entre o uso de isoflavona e placebo.
Vieira et al <sup>17</sup> , 2007	79 (> 40 anos)	Estudo randomizado, duplo-cego	G1* Estrogênio conjugadores equinos, G2* Extrato de soja de isoflavona - Via oral	G1* 0,625 mg de estrogênios conjugados equinos, G2* 150 mg de extrato de soja, com 60 mg de isoflavonas cada.	6 Meses	As isoflavonas agem positivamente.
Sanches et al <sup>2</sup> , 2010	30 (45 e 65 anos)	Quase-experimental, prospectivo, longitudinal e quantitativo.	Proteína de soja - Via oral.	10 g de proteína isolada de soja	1 Mês	Houve redução significativa dos valores medianos da somatória.
Galduróz et al <sup>18</sup> , 2010	40 (50 e 55 anos)	Estudo duplo-cego controlado por placebo	G1* Isoflavona de soja, G2* Placebo - Via oral	G1* 1 comprimido de 80 mg de isoflavona, G2* 1 comprimido de placebo	4 Meses	Possível efeito benéfico da isoflavona em algumas habilidades do executivo central.
Palacios et al <sup>19</sup> , 2017	68 (45 e 65 anos)	Estudo randomizado, prospectivo, de dois braços.	G1* Ômega 3, G2* Isoflavona de soja - Via oral	G1* Duas capsulas de 425 mg de ômega-3/cápsulas, G2*dois comprimidos/dia de isoflavonas de soja (54,4 mg de isoflavonas)	4 Meses	Omega-3 não demonstrou diferenças significativas de eficácia versus isoflavonas ao longo do tempo.

NP – Número de pessoas, NR- Não relatado, G1\* Grupo 1, G2\* Grupo 2. Fonte: os autores.

Segundo estudos de Han et al.<sup>12</sup> foi analisado os feitos da isoflavona em 80 participantes divididas em dois grupos de 40 participantes cada, sendo o G1 (isoflavona) tratado com 100 mg de isoflavona, divididos em 3 doses diárias (cada cápsula contendo 33,3 mg de isoflavona) e o G2 controle (placebo) o qual recebeu composto de glicose com a proteína da soja, divididos em 3 doses diárias por via oral. Os participantes realizaram coletas de sangue para dosagens bioquímicas de triglicérides, colesterol total e frações, estradiol e FSH duração de 16 semanas. Como resultado, observou-se que do universo de 40 participantes do G1, 32 das pacientes referiram melhora (80%), com redução de aproximadamente 60% na pontuação do IMK, enquanto no G2 apenas 5 das 40 participantes (12,5%) obtiveram melhora. Das mesmas 40 participantes do G1, 35 apresentavam níveis séricos anormais de colesterol (superiores a 200 mg/dL), havendo diminuição em 30 pacientes (85,7%), ao passo que no G2 a diminuição ocorreu em apenas 13 participantes (34,2%). Acompanhando estes resultados, os níveis de colesterol das participantes do G1 também melhoraram ( $199 \pm 5$ ) em relação aos níveis de colesterol das participantes do G2 ( $225, 6 \pm 6,2$ ). Em relação aos níveis de FSH, observou-se modificações significativas quando comparados aos dados das pacientes do G1 ( $667,1 \pm 3,2$ ) em relação ao G2 ( $65,4 \pm 3,7$ ) no final do tratamento, sendo que os valores de estradiol foram maiores no G1 ( $19 \pm 2,2$ ) em comparação aos do G2 ( $10,9 \pm 0,6$ ) após o tratamento.<sup>12</sup>

Seguindo a mesma linha, Nahás et al.<sup>3</sup> também realizaram um estudo em que as participantes foram divididas em dois grupos, com 50 mulheres com idades variando entre 50 e 54 anos, divididas em grupo G1 formado por 25 participantes que receberam 60 mg de isoflavona distribuídos em 4 capsulas/dia de 500 mg de germen de soja, por via oral, durante seis meses, e o grupo G2 composto por 25 participantes que receberam 4 capsulas por dia de lactose (placebo). Confrontando os valores séricos hormonais iniciais entre os grupos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. A partir da análise do perfil lipídico, verificou-se que as pacientes do G1 apresentaram inicialmente valores elevados de colesterol total quando comparadas ao G2. No final da pesquisa os autores contataram que 44% das participantes do G1 obtiveram desaparecimento completo dos fogachos (11/25) enquanto em 36% (9/25) se deu uma melhora parcial deste sintoma; e em

20% (5/25) não foram constatadas alterações. Entretanto no G2 observou-se que 12% (3/25) relataram melhora completa das ondas de calor, e 28% (7/25) melhora parcial e em 60% (15/25) não houve alterações<sup>3</sup>.

Em outro estudo, Sousa et al.<sup>14</sup> dividiram as participantes em dois grupos, com 84 mulheres na faixa etária de 45 a 60 anos, em que o grupo experimental (G1), recebeu 176 mg de extrato de soja por dia contendo 120 mg de isoflavonas, divididos em duas doses de 60 mg, via oral, enquanto o grupo controle (G2) recebeu duas doses diárias de placebo (amido), durante de 16 semanas. Dentre os resultados observados, verificou-se que houve correlação da redução dos sintomas depressivos com resposta dos sintomas vasomotores, porém houve reduções das concentrações de FSH apenas no G1, sem alterações do estradiol.

No estudo de Sena et al.<sup>16</sup> as 90 participantes de idades entre 45 e 60 anos foram divididas em dois grupos, em que um grupo com 42 pacientes foi administrado a isoflavona de soja na dose de 100 mg por dia (50 mg a cada 12 horas), sob a forma de cápsulas, e no outro grupo com 48 pacientes foi administrado placebo (uma cápsula a cada 12 horas), por 12 semanas. Assim como nos resultados de Sousa et al.<sup>14</sup>, neste estudo também não foram observadas diferenças significantes no IMK e nos fogachos, antes e após o tratamento, quando comparado os grupos tratados com isoflavona ou placebo, assim como nenhuma diferença foi observada na espessura do endométrio após o tratamento entre os grupos tratados com isoflavona ou placebo.

De acordo com estudos de Galduróz et al.<sup>18</sup> em que as participantes também foram divididas em dois grupos, com 40 mulheres entre idades 50 e 65 anos, sendo que o G1 que recebeu 80 mg de isoflavona através de um comprimido ao dia por quatro meses, enquanto o G2 recebeu um comprimido de placebo e fez uso igualmente ao G1. Os resultados obtidos apontaram para um possível efeito benéfico da isoflavona em algumas habilidades da função executiva cortical, podendo contribuir para minimizar o impacto do comprometimento da memória. Mais pesquisas baseadas em ensaios clínicos controlados são necessárias para se chegar a conclusões consistentes.

Em relação aos estudos de Accorsi et al.<sup>13</sup> foi analisado a força muscular do assoalho pélvico e os vasos Peri uretrais de mulheres na pós-menopausa, antes e após seis meses de uso contínuo de extrato de soja. Este estudo foi realizado com 30 participantes com idade média entre 45 e 55 anos, as quais receberam 30 cápsulas contendo extrato concentrado de soja com 70% de proteína de soja e 30% de isoflavonas (100mg com 66, 32 e 2%, respectivamente das isoformas de genisteína, daidzeína e gliceteína), uma vez ao dia, por via oral por seis meses. Dentre os resultados, detectou-se que 20 mulheres (66,7%) referiram perda de urina antes do tratamento, sendo que após seis meses de tratamento, apenas 5 pacientes (16,7%) mantiveram a perda urinária. A avaliação objetiva da pressão vaginal (força muscular do assoalho pélvico) pelo perineômetro registrada no início foi de  $12,9 \pm 1,7$  e após a terapia com extrato de soja foi  $15,8 \pm 1,8$ . Este aumento ocorreu em 22 mulheres (73,3%), sendo que em 5 (16,6%) ocorreu redução da força e 3 (10%) não mostraram alteração após tratamento com extrato de soja. Com estes resultados, o autor pode confirmar que o tratamento com extrato de soja, com duração de seis meses consecutivos, aumentou a força muscular do assoalho pélvico e do número de vasos peri-uretrais em mulheres na pós-menopausa.

Na mesma linha de pesquisa, Wolff et al.<sup>15</sup> realizam um estudo com um grupo 32 mulheres de idades entre 40 e 60 anos, em que todas as participantes receberam comprimidos contendo isoflavonas totais na quantidade de 230 mg de extrato seco, na posologia de 80 mg por dia; sendo que após o período determinado, foram comparados aos achados endometriais no início e após seis meses de seguimento, com o objetivo de se avaliar a resposta endometrial. O exame ultrassonográfico transvaginal não demonstrou alterações significativas tanto para a espessura endometrial quanto para o volume uterino. Dentre as 32 mulheres que participaram do estudo, seis apresentaram sangramento vaginal, três alterações endometriais, duas proliferações endometriais e uma hiperplasia endometrial, não havendo alterações significativas em relação ao espessamento endometrial ao ultrassom.

Em outro estudo, Sanches et al.<sup>2</sup> observaram a eficácia da suplementação de proteína isolada de soja em um grupo sobre os sintomas climatéricos, contendo 30 pacientes entre 35 e 34 anos. Neste estudo, as participantes receberam 30 g/dia de proteína isolada de soja (equivalente a 57 mg de isoflavonas), fracionadas em 3 vezes ao dia, durante 4 semanas, sendo avaliadas por meio do IMK e questionamentos quanto ao aparecimento de efeitos colaterais. Dentre os resultados, foi possível observar que os sintomas avaliados pelo índice acima apresentaram melhora significativa no momento inicial em 11,10% das mulheres que apresentavam sintomas acentuados, em 74,10% com sintomas moderados e 14,80% com sintomas leves. Ao final 93,30% das avaliadas apresentavam os sintomas leves e 3,70% a ausência destes, havendo redução significativa dos valores medianos da somatória do IMK ( $26,41 \times 7,93$ ) com efeitos colaterais relatados não sendo relevantes.

Em relação aos estudos que comparam a isoflavona da soja com outros componentes podemos citar Vieira et al.<sup>17</sup>, que dividiram as pacientes em dois grupos para realizar estudos sobre os efeitos da isoflavona e do estrogênio em relação a qualidade de vida de mulheres na pós-menopausa. Neste estudo participaram 79 mulheres maiores de 49 anos, sendo divididas em grupo G1, com 33 pacientes que receberam duas cápsulas, por via oral, a cada 12 horas, tendo uma delas 0,625 mg de estrogênios conjugados equinos e a outra, placebo. O outro grupo aqui denominado G2, composto por 32

participantes, recebeu cápsulas de 150 mg de extrato concentrado de soja (60 mg de isoflavonas) por via oral, de 12 em 12 horas, com uso da suplementação, continuamente, por seis meses.

Nos resultados obtidos quanto aos parâmetros vasomotores, foi possível observar redução nos valores após seis meses de tratamento, em relação aos valores antes da terapia. Os aspectos psicossociais mostraram diminuição dos valores após seis meses de terapia,  $2,5 \pm 1,2$  e  $2,9 \pm 1,4$ , em relação aos valores antes da terapia,  $3,6 \pm 1,6$  e  $4,1 \pm 1,9$ , respectivamente, nos G1 e G2, ocorrendo de forma semelhante em relação ao aspecto físico e aos sintomas sexuais, de modo que, foi possível confirmar os efeitos positivos das isoflavonas na qualidade de vida de mulheres na pós-menopausa, semelhantemente aos estrogênios conjugados equinos.

Palacios et al.<sup>19</sup> estudaram a eficácia e tolerabilidade dos ácidos graxos ômega-3 e isoflavonas da soja na redução da frequência dos sintomas vasomotores em dois grupos. O estudo contou com 68 participantes com idades entre 45 e 65 anos, divididas em dois grupos: o G1 que recebeu duas capsulas de 425 mg de ômega-3 administradas por via oral, e o G2 que recebeu dois comprimidos/dia de isoflavonas de soja (54,4 mg de isoflavonas) por via oral, por 16 semanas. Dentre os resultados, foi possível observar que o omega-3 não demonstrou diferenças significativas de eficácia versus isoflavonas ao longo do tempo, se mostrando eficiente na redução de ondas de calor após 4 meses de tratamento. Isso é comparável aos benefícios encontrados com isoflavonas de soja após 3 a 4 semanas e após 4 meses em mulheres com calor excessivo, mas maiores do que as encontradas com isoflavonas de soja em mulheres com sintomas moderados.

## DISCUSSÃO

A mortalidade entre os brasileiros vem declinando devido às melhoras nas políticas públicas que veem sendo tomada em nosso país, sendo possível, com isso, observar o grande número de mulheres que atingem a menopausa/climatério<sup>21</sup>, fase esta, caracterizada pela presença de muitas mudanças fisiológicas e clínicas como fogachos, sudorese, nervosismo, irritabilidade, insônia, cefaleia, vertigem, depressão, labilidade emocional, diminuição da capacidade de memorização, parestesias, formigamento, palpitações, mialgias, artralgias, atrofia urogenital e diminuição da libido.<sup>20</sup>

A terapia de reposição hormonal muitas vezes não é recomendada para algumas mulheres devido suas contraindicações como, sangramento irregular, náuseas, cefaleia, ganho de peso, retenção hídrica, trombose, além do medo de câncer de mama.<sup>23,25,30</sup> A busca por tratamentos alternativos, que sejam capazes de promover benefícios à síndrome climatérica, sem que traga efeitos colaterais e sem contraindicações, são cada vez mais visados<sup>3</sup>, de modo que, o uso da isoflavona entra como uma alternativa ao tratamento para as mulheres que realmente não podem fazer o uso da reposição hormonal.

*"As isoflavonas atuam como "hormônios" apresentando a vantagem de não causar efeitos colaterais, como aqueles observados em pacientes que fazem tratamento com hormônio sintético, sendo a atividade das isoflavonas 100 mil vezes mais fraca, apesar da estrutura semelhante." <sup>29</sup>*

Os estudos de Wolff et al.<sup>15</sup> e Sena et al.<sup>16</sup>, nos trazem resultados sem eficiência com relação a ação da isoflavona da soja na melhora dos sintomas climatéricos nos sintomas da menopausa. Os estudos tiveram tempo de intercorrência, dosagem, número de amostra e fontes diferentes, mas o objetivo de ambos sempre foi o mesmo, de verificar possível ação da isoflavona nos efeitos da menopausa.

Já em contrapartida temos os artigos que nos trazem resultados com respostas significativas como o estudo de Nahás et al.<sup>3</sup>, com característica duplo-cego e placebo-controlado divididos em dois grupos, onde constatou-se que o uso de cápsulas com 60mg de isoflavonas levou a redução significativa dos sintomas climatéricos no grupo de usuárias de isoflavonas aos seis meses de tratamento, passando da média basal do IMK = 20, para IMK = 8,5. Já com relação a ocorrência dos fogachos, obteve-se o desaparecimento completo em 40% das mulheres, com melhora parcial em 36%, e sem alterações em 20%.

De modo semelhante, Sanches et al.<sup>2</sup> promoveram estudo com apenas um grupo onde os sintomas foram avaliados pelo IMK. Dentre seus resultados observou-se melhora significativa nos sintomas, sendo que no final dos estudos, 93,30% das avaliadas apresentavam os sintomas leves e 3,70% a ausência destes, havendo redução significativa dos valores medianos da somatória do IMK (26,41 x 7,93). Isso nos mostra que a proteína isolada de soja se mostrou uma terapêutica eficaz para o alívio dos sintomas climatéricos, apresentando-se uma alternativa para mulheres nesta fase.

Diante dos resultados obtidos, pode-se dizer que o tempo de estudo, tipo de estudo, número da amostra entre

outros fatores, foram determinantes para a conclusão dos resultados, mesmo muitos dos estudos não tendo apresentado resultados significativos. Alguns estudos demonstraram que a ingestão de 60 a 100 mg por dia de isoflavonas induziu a efeitos significativos em algumas mulheres, mas ainda há a necessidade de que novas pesquisas sejam realizadas, pois não há ainda evidências concretas e suficientes para comprovar e recomendar o uso da isoflavona da soja como substituto da TRH convencional. O que os artigos nos trazem são resultados favoráveis apenas do uso da isoflavona da soja como uma alternativa para mulheres menopausadas.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que diversos estudos apontam fitoestrógenos, como as isoflavonas, abundantes na soja e seus derivados, como elementos benéficos no tratamento de doenças cardiovasculares, dislipidemias, fogachos, atrofia vaginal e outros males característicos da menopausa. Ainda não se sabe ao certo se tais efeitos são decorrentes das isoflavonas ou de outros componentes da soja, sendo que os resultados proporcionados por estudos elaborados a respeito são conflitantes entre si, havendo a necessidade de mais estudos sobre a eficácia da isoflavona.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Política de Saúde. Manual de Atenção à Mulher no Climatério / Menopausa Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
2. Sanches TR; Gomes AB; Lopes VA. Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. 2010. 2 v. Tese (Doutorado) - Curso de Nutrição, Universidade Paulista, Araçatuba, 2010. Cap. 28.
3. Nahás EAP, Nahás Neto J, De Luca LA, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2003Jun;25(5):337–43. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032003000500006>
4. Frias AD. Eficácia de um alimento a base da soja na sintomatologia da menopausa. Revista nutrição em pauta, São Paulo, nº 61, Ju/Ago2003.
5. Park YK, Aguiar CL, Alencar SM, Scamparini AP. Biotransformação de glicosil isoflavonas de soja em isoflavonas agliconas por glicosidade fúngica In: Simpósio Brasileiro sobre os benefícios da soja para a saúde humana, Londrina, PR Embrapa, p.33-36, 2001.
6. Tsukamoto C, Kudou S, Kikuchi A, Panizzi MCC, Ono T, Kitamura K, Okubo K. Isoflavones in soybean products: composition, concentration and physiological effects. In: Simpósio brasileiro sobre os benefícios da soja para a saúde humana, Londrina (PR) Embrapa, p.9-14, 2001.
7. Pereira ACS, Oliveira BO. Soja, alimento e saúde: valor nutricional e preparo. 1 ed. Viçosa: UFFV, 2006.
8. Aguiar CL. Isoflavonas de soja e Propriedades Biológicas. B.CEPPA, Curitiba, v. 20, n. 2, p. 323-334, jul./dez. 2002 <https://doi.org/10.5380/cep.v20i2.1257>
9. Ferrari AR, Demiate IM. Isoflavona de Soja – Uma breve revisão Departamento de Zootecnia de Tecnologia de Alimentos - UEPG Biological and health sciences, 7 (1) 39 – 46, 2001.
10. Livinalli A, Lopes LC. Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidade de médio porte do Estado de São Paulo. Revista. Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada, v. 28, n.2, p.185-191, 2007
11. Sampaio, R., & Mancini, M.. (2007). Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. Brazilian Journal of Physical Therapy, 11(1), 83–89. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>
12. Han KK, Soares Júnior JM, Haidar MA, Girão MJBC, Nunes MG, Lima GR de, et al.. Efeitos dos Fitoestrogênios sobre Alguns Parâmetros Clínicos e Laboratoriais no Climatério. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2002Sep;24(8):547–52. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032002000800008>
13. Accorsi LAS, Haidar MA, Simões RS, Accorsi Neto AC, Mosquette R, Soares Junior JM, et al.. Efeitos das isoflavonas sobre o assoalho pélvico e a vascularização peri-uretral de mulheres na pós-menopausa. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2006Sep;28(9):545–50. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006000900007>
14. Sousa RL de, Filizola RG, Diniz M de FFM, Sousa ESS, Moraes JLR de. Ensaio clínico placebo-controlado com isoflavonas da soja para sintomas depressivos em mulheres no climatério. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2006Feb;28(2):91–100. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006000200004>
15. Wolff LPG, Martins MR, Bedone AJ, Monteiro IMU. Avaliação do endométrio em menopausadas após uso de isoflavonas. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2006Nov;52(6):419–23. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302006000600022>
16. Sena VMG de M, Costa LOBF, Costa H de LFF. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2007Oct;29(10):532–7. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032007001000007>

17. Vieira LHL, Soares Júnior JM, Nunes MG, Simões RS, Kaari C, Haidar MA, et al.. Efeitos da isoflavona e dos estrogênios conjugados eqüinos sobre a qualidade de vida na pós-menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2007May;29(5):248–52. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032007000500005>
18. Santos-Galduróz RF, Galduróz JC, Facco RL, Hachul H, Tufik S. Effects of isoflavone on the learning and memory of women in menopause: a double-blind placebo-controlled study. *Braz J Med Biol Res*. 2010 Nov;43(11):1123-6. doi: 10.1590/s0100-879x2010007500104. Epub 2010 Oct 8. PMID: 20945036.
19. Palacios S, Lilue M, Mejia A, Menendez C. Omega-3 versus isoflavones in the control of vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2017 Dec;33(12):951-957. doi: 10.1080/09513590.2017.1332588. Epub 2017 May 31. PMID: 28562117.
20. KUPPERMAN, H. S.; BLATT, M. H. G. Menopausal indice. *J Clin Endocrinol*. v. 13, n.1, p. 688- 694, 1953.
21. Piovesan AC, Soares Júnior JM, Mosquette R, Simões M de J, Simões R dos S, Baracat EC. Estudo morfológico e molecular da mama de ratas castradas tratadas com isoflavona ou estrogênios. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2005Apr;27(4):204–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000400007>
22. Baracat EC, Soares Júnior JM, Haidar MA, Rodrigues de Lima G. Aspectos reprodutivos no climatério. In: Fernandes CE, coordenador. *Consenso Brasileiro Multidisciplinar de Assistência à Saúde da Mulher Climatérica*. São Paulo: SOBRAC; Rio de Janeiro: FEBRASGO; 2003. p. 251-3.
23. Koike K, Ohno S, Takahashi N, Suzuki N, Nozaki N, Murakami K, Sugiura K, Yamada K, Inoue M. Efficacy of the herbal medicine Unkei-to as an adjunctive treatment to hormone replacement therapy for postmenopausal women with depressive symptoms. *Clin Neuropharmacol*. 2004 Jul-Aug;27(4):157-62. doi: 10.1097/01.wnf.0000138634.34498.05. PMID: 15319700.
24. Schechter D. Estrogen, progesterone, and mood. *J Gend Specif Med*. 1999 Jan-Feb;2(1):29-36. PMID: 11252868.
25. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol*. 1998 Jan;91(1):6-11. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00597-8. Erratum in: *Obstet Gynecol* 2001 Oct;98(4):702. PMID: 9464712.
26. Glazier MG, Bowman MA. A review of the evidence for the use of phytoestrogens as a replacement for traditional estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med*. 2001 May 14;161(9):1161-72. doi: 10.1001/archinte.161.9.1161. PMID: 11343439.
27. Livinalli A, Lopes LC. Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidade de médio porte do Estado de São Paulo. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2007;28(2):185-91. [https://www.researchgate.net/publication/49599399\\_Avaliacao\\_das\\_prescricoes\\_de\\_isoflavonas\\_para\\_mulheres\\_no\\_climaterio\\_em\\_cidade\\_de\\_medio\\_porte\\_do\\_estado\\_de\\_Sao\\_Paulo](https://www.researchgate.net/publication/49599399_Avaliacao_das_prescricoes_de_isoflavonas_para_mulheres_no_climaterio_em_cidade_de_medio_porte_do_estado_de_Sao_Paulo)
28. Simão ANC, Barbosa DS, Nunes LB, Godeny P, Lozovoy MAB, Dichi I. Importância da ingestão de soja nos sintomas do climatério, osteoporose e doenças cardiovasculares. *Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR*. 2008;12(1):67-75.
29. Oliveira VR. Os benefícios das isoflavonas da soja na saúde humana. *Rev Nutr Pauta*. 2003;11(63):21-4
30. Brasil. Ministério da Saúde. *Terapia de reposição hormonal na menopausa: evidências atuais*. 2004; 1(6) 1-6.