



CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
NUTRIÇÃO

ANA BEATRIZ CELESTINO CARVALHO
ANTÔNIA GABRIELLE MENDONÇA BRAGA

ATUAÇÃO DA ISOFLAVONA NA SINTOMATOLOGIA DE MULHERES NA PÓS
MENOPAUSA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

FORTALEZA
2023

ANA BEATRIZ CELESTINO CARVALHO
ANTÔNIA GABRIELLE MENDONÇA BRAGA

ATUAÇÃO DA ISOFLAVONA NA SINTOMATOLOGIA DE MULHERES NA PÓS
MENOPAUSA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharelado em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da prof.^a Ma. Roberta Freitas Celedonio.

FORTALEZA

2023

ANA BEATRIZ CELESTINO CARVALHO
ANTÔNIA GABRIELLE MENDONÇA BRAGA

ATUAÇÃO DA ISOFLAVONA NA SINTOMATOLOGIA DE MULHERES NA PÓS
MENOPAUSA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Artigo TCC apresentado no dia 21 de junho de 2023 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. M^a. Roberta Freitas Celedonio.
Orientadora – Centro Universitário Fametro

Prof^ª. M^a. Alane Nogueira Bezerra
Membro - Centro Universitário Fametro

Prof^ª. M^a. Marina Layara Sindeaux Benevides
Membro Externo

AGRADECIMENTOS

Dedico os meus agradecimentos primeiramente a Deus, a Jesus e ao Espírito Santo por esse sonho e propósito que me foi dado de cuidar das pessoas, sou grata por todo amor, proteção, amizade e perdão, vocês são a luz da minha vida. Agradeço a minha família por todo apoio, amor e investimento que me permitiu concluir uma graduação e realizar um sonho. Agradeço a nossa querida orientadora e professora Roberta Celedonio por seu empenho, disponibilidade e ensinamentos que nos guiou na construção do nosso TCC. Aos meus colegas e amigos de graduação a parceria e convivência contribuíram para que chegássemos até aqui, em especial agradeço a minha amiga e dupla Gabrielle, dividir as responsabilidades e deveres ao longo desses 4 anos, significaram muito pra mim, e tornou tudo ainda mais especial. Também agradeço aos meus amigos que me inspiram e impulsionam a lutar cada dia mais pelos meus sonhos. - Com amor, Bia.

Agradeço à Deus, pela minha vida e por ter me proporcionado realizar esse sonho. Agradeço à minha família que sempre me apoiou em todos os momentos. Aos meus amigos que me ajudaram e acreditaram em mim. Agradeço à nossa professora e orientadora Roberta Celedonio por toda paciência, atenção e cuidado conosco durante a construção do nosso TCC. Agradeço aos meus amigos que o curso de nutrição por toda união e compreensão ao longo desses anos, que tornaram o meio acadêmico mais leve. Agradeço demais a minha dupla, Beatriz, pelo companheirismo e apoio durante toda essa trajetória, foi muito importante pra mim. E um agradecimento em especial ao meu pai, que sempre me incentivou aos estudos e ir em busca dos meus sonhos, onde quer que ele esteja, espero que fique orgulhoso. E agradeço também a todas as pessoas que torceram por mim e acreditaram no meu sonho. - Com amor, Gabi.

“A persistência pode transformar a falha em uma extraordinária vitória.” – Matt Biondi.

ATUAÇÃO DA ISOFLAVONA NA SINTOMATOLOGIA DE MULHERES NA PÓS MENOPAUSA: uma revisão integrativa.

Ana Beatriz Celestino Carvalho¹
Antônia Gabrielle Mendonça Braga²
Roberta Freitas Celedonio³

RESUMO

Introdução: A menopausa é um processo particular ao envelhecimento feminino, caracterizado pela finalização do ciclo menstrual em mulheres normalmente acima dos 45 anos, momento em que as mulheres estão suscetíveis a algumas mudanças hormonais, evidenciadas pela diminuição da produção de estrogênio e progesterona. Dessa forma, algumas pesquisas analisam o consumo de fontes de fitoestrógenos, mais precisamente a isoflavona, e sua ação sobre a menopausa. **Objetivos:** Revisar evidências sobre a relação entre o consumo de isoflavona sob os sintomas da pós menopausa. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa. As buscas foram realizadas pelas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os descritores de ciências da saúde (DECS) combinados com os operadores booleanos, conforme descrito a seguir: (*Menopause*) and (*Flavonoids OR Isoflavones*). Para a seleção dos artigos foram utilizados como critérios de inclusão: artigos publicados no período entre 2013 e 2023, que tiveram como amostra mulheres na pós menopausa. Além disso, foram excluídos os trabalhos do tipo monografias, artigos de revisão, teses, mestrados, dissertações, ou que estivessem duplicados entre as bases de dados. Primeiramente, os títulos dos artigos foram analisados, posteriormente os resumos e, em seguida, lidos na íntegra, aplicando os critérios de exclusão e inclusão, resultando em 12 artigos para a construção dessa pesquisa. **Resultados:** As intervenções descrevem a aplicação de bebidas à base de soja integral em diferentes doses, contendo isoflavona ou daidzeína. Assim, verificou-se que o consumo de isoflavona tem resultados positivos sobre os sintomas vasomotores, como a diminuição dos fogachos e ondas de calor; além de reduzir significativamente os níveis séricos de colesterol total, LDL colesterol, sCD40L, e melhorar os marcadores de formação óssea. **Conclusão:** Os estudos analisados não tiveram consenso quanto aos achados, mas o uso de isoflavonas mostrou-se como possível estratégia por melhorar os sintomas das mulheres em pós-menopausa, principalmente os sintomas vasomotores, com destaque sob os fogachos e as ondas de calor em níveis graves. Ademais, a isoflavona também mostrou efeito nos marcadores de formação óssea, sob os níveis de equol (estrogênio não esteroide) e perfil lipídico. Contudo, mais estudos são necessários para avaliar um período de intervenção maior e outras possíveis respostas, pois a isoflavona pode trazer benefícios mais amplos.

Palavras-chave: Isoflavonas; Pós-menopausa; Soja.

¹ Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fаметro – UNIFAMETRO.

² Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fаметro – UNIFAMETRO.

³ Professora Orientadora do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fаметro – UNIFAMETRO.

ABSTRACT

Introduction: Menopause is a process particular to female aging, characterized by the end of the menstrual cycle in women usually over 45 years, a time when women are susceptible to some hormonal changes, evidenced by decreased production of estrogen and progesterone. Thus, some research has analyzed the consumption of phytoestrogen sources, more precisely isoflavones, and their action on menopause. **Objective:** To review evidence on the relationship between isoflavone consumption and postmenopausal symptoms. **Methods:** This is an integrative literature review. Searches were performed by PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, using the health sciences descriptors (DECS) combined with Boolean operators, as described below: (Menopause) and (Flavonoids OR Isoflavones). For the selection of articles, the following inclusion criteria were used as inclusion criteria: articles published in the period between 2013 and 2023, which had postmenopausal women as a sample. In addition, monographs, review articles, theses, master's degrees, dissertations, or those that were duplicated among the databases were excluded. First, the titles of the articles were analyzed, then the abstracts, and then read in full, applying the exclusion and inclusion criteria, resulting in 12 articles for the construction of this research. **Results:** The interventions described the application of whole soy-based drinks in different doses, containing isoflavone or daidzein. Thus, it was found that isoflavone consumption has positive results on vasomotor symptoms, such as a decrease in hot flashes and heat waves; in addition to significantly reducing serum levels of total cholesterol, LDL cholesterol, sCD40L, and improving bone formation markers. **Conclusion:** The studies analyzed did not have a consensus on the findings, but the use of isoflavones showed to be a possible strategy for improving symptoms in postmenopausal women, especially vasomotor symptoms, especially hot flashes and severe hot flashes. In addition, isoflavone has also shown an effect on bone formation markers, on levels of echol (non-steroidal estrogen), and on the lipid profile. However, more studies are needed to evaluate a longer period of intervention and other possible responses, as isoflavone may have broader benefits.

Key words: Isoflavones; Postmenopause; Soybeans.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	9
3 RESULTADOS	9
4 DISCUSSÃO	22
5 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1 INTRODUÇÃO

A menopausa é um processo particular ao envelhecimento feminino, caracterizado pela finalização do ciclo menstrual em mulheres normalmente acima dos 45 anos, momento em que as mulheres estão suscetíveis a algumas mudanças hormonais, evidenciadas pela diminuição da produção de estrogênio e progesterona (SILVEIRA; CAVALCANTI, 2019). A maioria dessas mulheres começam a apresentar sintomas, em que são caracterizados por ondas de calor, fadiga, alterações de humor, sudorese noturna, disfunção sexual, alteração do sono, dores musculares e articulares (SCAVELLO *et al.*, 2019). Dentre as estratégias que compõem o tratamento dietoterápico está o consumo de alimentos fontes de fitoestrógenos (CORREA *et al.*, 2022)

Os fitoestrógenos são compostos naturais, que podem ser encontrados em alimentos de origem vegetal e exercem a mesma funcionalidade do estrogênio, um hormônio presente no organismo feminino (SINGH *et al.*, 2021). Estudos mostraram os efeitos positivos de uma alimentação que contém fitoestrógenos no sistema cardiovascular, no sistema ósseo, na função cognitiva e nos sintomas vasomotores decorrentes da menopausa (GREGORIO *et al.*, 2017; LU *et al.*, 2018).

Desta forma, os alimentos funcionais são capazes de fornecer componentes bioativos, com propriedades terapêuticas, abundantes nutricionalmente, úteis em trazer bem-estar também sob o processo de envelhecimento (SILVA; MARTINS, 2018). Um dos exemplos de compostos bioativos que possuem características de fitoestrógenos é a isoflavona, que na sua estrutura química se assemelha ao estradiol, podendo ser encontrada em alguns alimentos como alfafa, trevo vermelho, soja e em algumas leguminosas, mas em pequenas quantidades (RANGEL *et al.*, 2018). A isoflavona divide-se em genisteína e daidzeína, potentes fitoestrógenos, mais especificamente bioflavonóides, encontrados em plantas e animais. Eles possuem ações antioxidantes, com atuação similar ao estrogênio no organismo feminino e isso se deve à bioconversão e metabolização na microbiota intestinal, em que são transformados em S-equol (estrogênio não-esteróide) que é considerado seguro ao trato uterino da mulher (SETCHELL., 2017).

A soja é um dos exemplos mais difundidos de alimentos com isoflavona e que possui mais benefícios em relação à redução dos sintomas da menopausa (RANGEL *et al.*, 2018). Produtos alimentícios a base de soja estão sendo cada vez mais desenvolvidos, sendo alguns alimentos fontes o tofu, edamame, proteínas vegetais texturizadas (utilizada na preparação de alguns tipos de carne) e bebidas à base de extrato de soja. A sua considerável

utilidade a saúde humana é ampla, pode ser descrita desde o fornecimento de proteínas e minerais, como: magnésio e potássio, diminuição de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), perda de peso e até a ativação da síntese de ações antioxidantes, de forma em que é possível que o seu consumo regular influencie de forma significativa na melhora da sintomatologia da menopausa (CHEN; CHEN, 2021).

Assim, o objetivo do presente trabalho foi revisar evidências sobre a relação entre o consumo de isoflavona sob os sintomas da pós menopausa. Visto a importância deste tema, pretende-se proporcionar maior conhecimento para mulheres e profissionais da saúde, principalmente nutricionistas, sobre a referida estratégia nutricional.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, do tipo integrativa, em que a pesquisa foi realizada no período do mês de março e abril de 2023, a partir da seguinte pergunta problema: “Há evidências da relação entre o consumo de isoflavona e os sintomas da pós menopausa?”. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), sendo utilizados os descritores em saúde (DECS), combinados com os operadores booleanos, conforme descrito a seguir: (*Menopause*) and (*Flavonoids OR Isoflavones*).

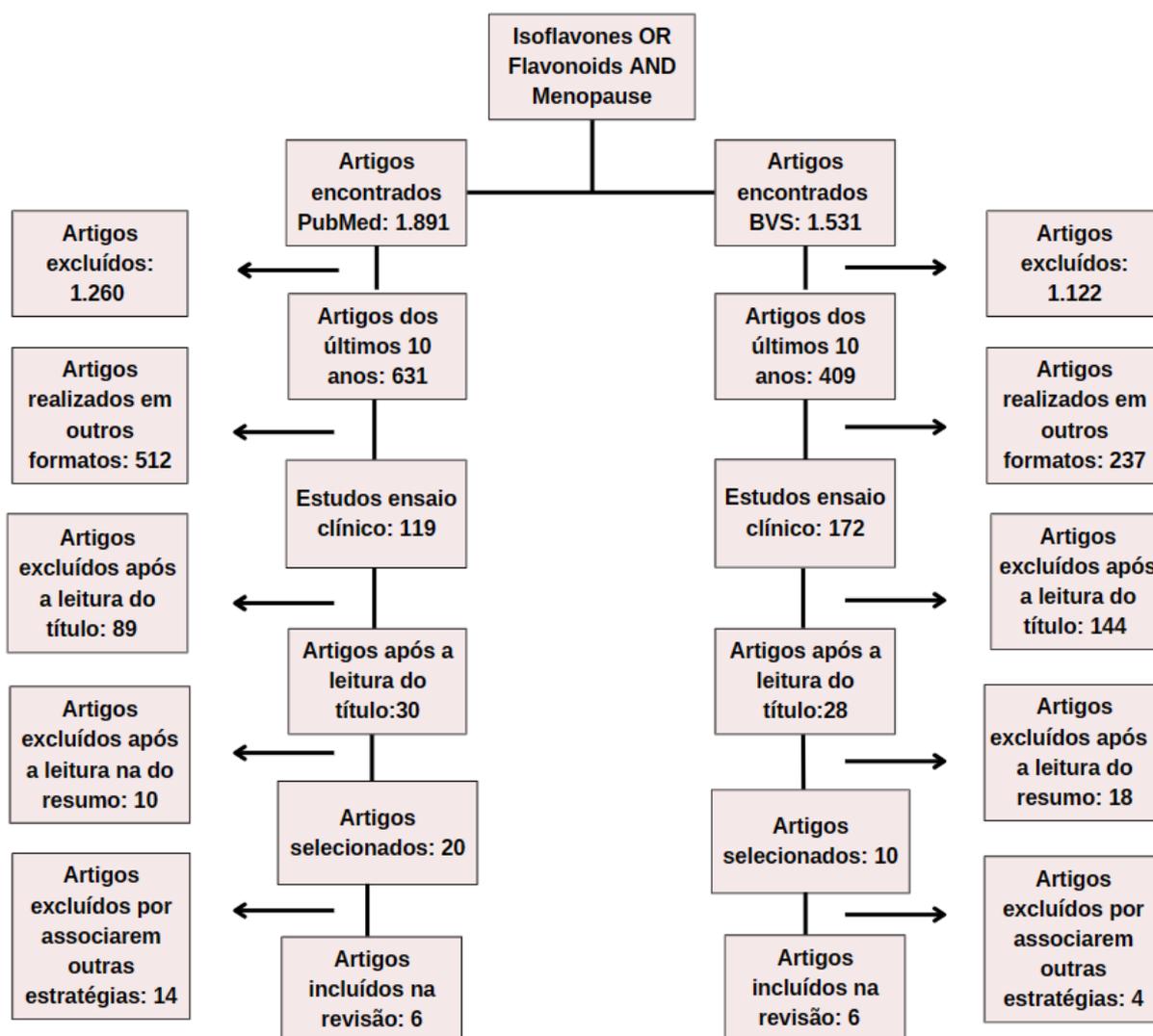
Foram incluídos ensaios clínicos publicados no período entre 2014 e 2023, que tiveram como amostra mulheres na pós menopausa. Foram excluídos da pesquisa os trabalhos do tipo monografias, artigos de revisão, teses, mestrados, dissertações, estudos com animais ou que estivessem duplicados entre as bases de dados.

Após a busca, foi realizada uma leitura dos artigos selecionados para desenvolver uma análise qualitativa dos dados obtidos na pesquisa, sendo agrupados em um quadro, com o detalhamento dos estudos quanto a autoria, aspectos metodológicos, objeto de estudo, principais resultados e conclusão.

3 RESULTADOS

A partir da realização da busca nas bases de dados Pubmed e BVS, elaborou um fluxograma (Figura 1) para a melhor compreensão do processo, que resultou na seleção de 12 artigos após a leitura na íntegra dos documentos.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos da revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2023).

Quanto aos tipos de estudo, os artigos foram categorizados em Estudos do tipo ensaio clínico, duplo-cego, randomizado e controlado (LIU *et al.*, 2014; BARRASA; CAÑETE; BOASI, 2018; LIU *et al.*, 2021); Estudo Clínico Randomizado, simples cego, designação paralela (MALIK *et al.*, 2016); Estudo randomizado, prospectivo (PALACIOS *et al.*, 2017; PALMA *et al.*, 2019; SIMPSON *et al.*, 2019; PALMA *et al.*, 2020); Estudo do tipo ensaio clínico, duplo-cego, randomizado (LEE; CHOUE; LIM, 2017); Ensaio clínico paralelo, aberto e randomizado (RIBEIRO *et al.*, 2018); e Estudo do tipo randomizado e controlado (FURLONG *et al.*, 2019; BARNARD *et al.*, 2022).

Os estudos selecionados foram desenvolvidos em 9 países, sendo estes Estados Unidos (n=4) e Índia, Espanha, Coreia do Sul, Brasil, Chile, Irlanda, Itália e China (n=1, cada). A quantidade total de mulheres elegíveis que participaram dos 12 estudos foram: 1.434 mulheres pós-menopáusicas com idade de 40 a 72 anos, tendo um intervalo de intervenção de 12 semanas a 6 meses.

As principais análises realizadas foram quanto ao teste de isoflavona, Índice de Saúde Vaginal, índice de *Kupperman* (avalia sudorese/ondas de calor, palpitações, vertigens, dores de cabeça, parestesia, formigamento, artralgia, mialgia, fadiga, nervosismo, melancolia, infecção urinária e queixas sexuais), questionário de qualidade de vida específico da menopausa (MENQOL), escala de Greene e avaliação de biomarcadores séricos em estudos como de Barnard *et al.* (2022), Malik *et al.* (2016) e Palma *et al.* (2019).

A principal fonte encontrada foi a soja, sendo disponibilizada em cápsulas, suplementos, bebidas ou na forma de farinha. As intervenções de Furlong *et al.* (2019) e Simpson *et al.* (2019) descrevem a aplicação de bebidas à base de soja integral em diferentes doses, contendo isoflavona ou daidzeína, mas outras estratégias também foram analisadas em associação com ômega 3 (PALACIOS *et al.*, 2017), probióticos (RIBEIRO *et al.*, (2018), terapia hormonal oral ou suplementos (MALIK *et al.*, 2016; PALMA *et al.*, 2019; PALMA *et al.*, 2020) Assim, verificou-se que o consumo de isoflavona tem resultados positivos sobre os sintomas vasomotores, como a diminuição dos fogachos e ondas de calor, além de reduzir significativamente os níveis séricos de CT, LDL-c, sCD40L, e de melhorar os marcadores de formação óssea.

Quadro 1 – Resumo dos estudos selecionados a partir da busca nas bases de dados Pubmed e BVS.

Autoria (ano) e País	Características da amostra	Método	Principais resultados	Conclusão
Liu <i>et al.</i> (2014) Estados Unidos	n = 253 chinesas pós- menopáusicas Idade: 57,9 anos.	Tipo de estudo: Estudo Ensaio clínico, duplo- cego, randomizado e controlado. Intervenção: Grupo 1: 40g de farinha de soja integral - contendo 12,8g de PTN de soja e 49,3 mg de isoflavonas; Grupo daidzeína: 40g de leite em pó com baixo teor de gordura + 63mg de daidzeína; Grupo placebo: 40g de leite em pó com baixo teor de gordura (grupo placebo). Cada grupo recebeu uma dose como uma bebida, diariamente. Duração: 6 meses Marcadores: Teste de isoflavona para determinar seus fenótipos de equol, avaliação de sintomas da menopausa e tempo desde a menopausa.	O consumo de 40g de farinha de soja integral e 63 mg de daidzeína teve pouco impacto nas cinco dimensões dos sintomas da menopausa entre mulheres produtoras de equol: sintomas psicológicos; sintomas gastrointestinais musculoesqueléticos; sintomas somáticos inespecíficos; sintomas respiratórios; sintomas vasomotores. - Análise de subgrupo entre mulheres na menopausa precoce (5 anos) ou entre mulheres com números mais altos dos sintomas basais da menopausa não indicou uma tendência de melhora com o tratamento com soja. - Uma razão para a falta de achados positivos sobre a intervenção com soja para os sintomas da menopausa pode ser que as mulheres em nosso estudo estavam ingerindo alimentos à base de soja em sua dieta habitual (cerca de 14mg/dia no início e 8 mg/dia aos 6 meses).	A soja integral e daidzeína purificada não têm efeito significativo no alívio dos sintomas da menopausa entre mulheres pós- menopáusicas produtoras de equol.

<p>Malik <i>et al.</i> (2016)</p> <p>Índia</p>	<p>n= 200 mulheres na pós-menopausa.</p> <p>Idade = até 70 anos</p>	<p>Tipo de estudo = Estudo Clínico Randomizado, simples cego, designação paralela.</p> <p>Intervenção = As participantes foram divididas em quatro grupos de tratamento:</p> <p>Grupo A - mulheres receberam placebo;</p> <p>Grupo B - mulheres receberam comprimidos de valerato de estradiol (0,5mg) junto com progesterona (200mg); Mulheres hysterectomizadas receberam valerato de estradiol sem a progesterona;</p> <p>Grupo C - mulheres receberam comprimidos de CEEs (0,3mg) junto com progesterona (200mg); Mulheres hysterectomizadas receberam CEE; Mulheres que continuaram com os sintomas receberam uma dose maior de CEE (0,625 mg);</p> <p>Grupo D - mulheres com útero intacto e hysterectomizadas receberam fitoestrógenos (60 mg).</p> <p>Duração = 24 semanas</p> <p>Marcadores = frequência, gravidade e pontuação das ondas de calor. Para avaliar a saúde urogenital, foi utilizado o Índice de Saúde Vaginal (VHI).</p>	<p>A distribuição dos sintomas das ondas de calor entre os grupos de estudo não apresentaram diferença significativa ($p = 0,118$). O grupo B e C foram os únicos que demonstraram resultados significativos em relação aos grupos A e D.</p> <p>Foram encontrados resultados positivos na redução da frequência de ondas de calor nos grupos B e C ($p < 0,001$).</p> <p>As isoflavonas diminuíram os fogachos 46,04%, porém não obtiveram resultados tão significativos em relação aos outros grupos.</p> <p>Houve melhora significativa na saúde vaginal nos grupos A e D ($p < 0,250$), além dos grupos B e C não apresentarem resultados positivos ($p < 0,422$).</p> <p>Na escala climatérica de Greene foi observada mudanças na qualidade de vida em todos os quatros grupos de estudo.</p>	<p>Os grupos B e C quando administrados em doses baixas durante 24 semanas possuem efeitos positivos sob a sintomatologia vasomotora. Ainda que as isoflavonas apresentem efeitos nos sintomas da menopausa, não podem ser comparadas com o estrogênio.</p>
<p>Palacios <i>et al.</i> (2017)</p>	<p>n = 110 mulheres na pós-menopausa</p>	<p>Tipo de estudo = Estudo randomizado, prospectivo</p> <p>Intervenção = As participantes foram divididas em dois grupos: Um grupo recebeu duas cápsulas</p>	<p>Não houve resultado significativo na redução da frequência das ondas de calor em ambos os grupos.</p>	<p>O uso da suplementação de ômega-3 mostrou efeito benéfico em relação às ondas de calor, sendo</p>

Espanha	Idade = 45 a 65 anos	de ômega-3 contendo 425mg; o outro grupo recebeu dois comprimidos de isoflavonas contendo 54,4 mg. Em ambos os grupos foi orientado o consumo após o café da manhã e almoço. Duração = 12 semanas Marcadores = Foram analisados os sintomas vasomotores como, a sua intensidade e frequência. E perfil lipídico: CT, TG, HDL-C, LDL-C, apoA1, apoB.	O grupo ômega-3 apresentou uma diferença significativa ($p < 0,001$) nas ondas de calor moderadas a graves. No grupo da isoflavona houve melhora significativa nas ondas de calor graves, no entanto, sem resultados significativos nas ondas de calor moderadas ($p < 0,077$). No perfil lipídico não demonstrou alterações significativas em ambos os grupos de tratamento.	semelhante ao efeito das isoflavonas de soja, com quatro semanas após a administração.
Lee; Choue; Lim, (2017) Coreia do Sul.	n = 84 mulheres na pós-menopausa Idade = 45 a 60 anos.	Tipo de estudo = Ensaio clínico randomizado, duplo-cego. Intervenção = Grupo isoflavona: 43 mulheres receberam 70 mg/dia de comprimidos de isoflavonas. Grupo placebo: 41 mulheres receberam comprimidos de placebo que continham dextrina em vez de isoflavona. Todas as participantes foram instruídas a tomar 2 comprimidos por dia. Duração = 12 semanas. Marcadores = Foi avaliado o índice de Kupperman (inclui sudorese/ ondas de calor, palpitações, vertigens, dores de cabeça, parestesia, formigamento, artralgia, mialgia, fadiga,	As pontuações do índice de Kupperman diminuíram no grupo isoflavonas ($p = 0,0074$) e placebo ($p = 0,0064$) durante a intervenção, o que significa melhora das queixas, mas não houve diferença significativa entre os grupos. Em relação aos marcadores de formação óssea, aumentaram os níveis de BALP sérico ($P = 0,004$) e OC ($P < 0,001$), enquanto os do placebo não foram alterados. O MENQOL diminuiu significativamente no grupo isoflavona e no grupo placebo, com uma diferença significativa entre os grupos ($P = 0,0228$). A pontuação para ondas de calor também foi significativamente reduzida em ambos os grupos ($P < 0,05$).	Este estudo sugere que o suplemento de 70 mg de isoflavonas tem efeitos benéficos nos marcadores de formação óssea; no entanto, não mostrou benefício em comparação com o placebo nos sintomas do climatério ou na qualidade de vida.

		<p>nervosismo, melancolia, infecção urinária e queixas sexuais).</p> <p>Foi feito questionário de qualidade de vida específico da menopausa MENQOL.</p> <p>Metabolismo ósseo: mensuração de fosfatase alcalina específica do osso sérico (BALP), osteocalcina (OC); telopeptídeos de ligação cruzada N- e C-terminal do colágeno tipo 1 (NTx, CTx)</p>	<p>Na subanálise estratificada por anos desde a menopausa (início <3,5, tardio > 3,5) e IMC, não houve diferença significativa na interação dos efeitos dose x tempo entre os grupos.</p>	
<p>Ribeiro <i>et al.</i> (2018)</p> <p>Brasil</p>	<p>n = 60 mulheres na pós-menopausa</p> <p>Idade = 40 a 60 anos</p>	<p>Tipo de estudo = Ensaio clínico paralelo, aberto e randomizado</p> <p>Intervenção =</p> <p>Grupo A – 20 mulheres receberam uma cápsula contendo 150 mg de Isoflavonas de soja;</p> <p>Grupo B – 20 mulheres receberam uma cápsula contendo 150 mg de isoflavona mais um pacote de probiótico composto contendo 10⁹ UFC de cepas de <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus casei</i>, <i>Lactococcus lactis</i>, <i>Bifidobacterium bifidum</i> e <i>Bifidobacterium lactis</i>;</p> <p>Grupo C – 20 mulheres realizaram terapia Hormonal, com um comprimido contendo 1 mg de estradiol e 0,5 mg de acetato de noretisterona.</p> <p>Duração = 12 semanas</p> <p>Marcadores = as subescalas urogenitais da MRS e ICIQ-SF foram utilizados para avaliar os</p>	<p>No grupo da terapia hormonal apresentou melhora em relação aos sintomas urogenitais, devido a melhora significativa na secura vaginal e problemas sexuais (p< 0,001).</p> <p>Ao realizar comparação entre os grupos estudados, foi possível notar o aumento de equol no grupo B (p < 0,001).</p> <p>O nível de FSH (p<0,001) apresentou uma redução significativa e o nível de estradiol (p< 0,02) um aumento, no grupo que fizeram o uso de terapia hormonal.</p> <p>O grupo da isoflavonas (p = 0.66 e p = 0.78) e isoflavonas mais probióticos (p = 0.49 e 0,06) permaneceram com resultados inalterados.</p>	<p>A combinação da isoflavona com os probióticos demonstrou efeitos positivos no aumento da produção dos níveis de equol (estrogênio não-esteróide), porém não mostrou benefícios significativos na atrofia vaginal.</p>

		sintomas geniturinários, pontuando alguns sintomas da menopausa. O Índice de pontuação de saúde vaginal foi usado para avaliar a atrofia vaginal.		
Barrasa; Cañete; Boasi (2018) Chile	n = 35 mulheres. Idade = 55 a 72 anos.	Tipo de estudo = Randomizado, duplo-cego, controlado. Intervenção = Grupo soja: 20 mulheres receberam 2 cápsulas/d de extrato de soja ISO (cápsula de 50 mg ISO: o extrato ISO corresponde a uma Nova Soy400) Grupo placebo: 15 mulheres receberam placebo. Duração = 12 semanas Marcadores: LDL-C, CT, HDL-C, TG, selectina P sérica, sCD40L solúvel, amostras de sangue (10mL).	As alterações de CT, TG, LDL-C, HDL, Apo-A1, sP-selectina e sCD40L nos 2 grupos antes e após as 12 semanas de tratamento não mostraram resultados significativos. Na análise de subgrupo, a suplementação com ISO de soja diminuiu significativamente os níveis de CT (p=0,007), LDL-C (p=0,013) e sCD40L (p=0,016) em mulheres com menos de 65 anos, e com efeito nulo sobre lipídios séricos e marcadores de inflamação em mulheres com mais de 65 anos.	Soy-ISO não teve efeitos significativamente favoráveis sobre o perfil lipídico e marcadores inflamatórios em mulheres na pós-menopausa. No entanto, em mulheres com menos de 65 anos, o ISO-soja diminuiu significativamente o CT, LDL-C e sCD40L, enquanto não foram observados efeitos no perfil lipídico e nos marcadores de inflamação em mulheres com mais de 65 anos.
Furlong <i>et al.</i> (2019)	n = 101 mulheres pós-menopáusicas saudáveis, com	Tipo de estudo: Randomizado e controlado. Intervenção: bebida à base de soja (Alpro®). Fornecendo baixa (10 mg/dia; grupo controle),	- Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para	O consumo de bebida de soja não teve efeito na função cognitiva em

Irlanda	<p>1a 7 anos pós última menstruação.</p> <p>Idade (anos): idades entre 44 e 63 anos.</p>	<p>média (35 mg/dia) ou alta (60 mg/dia) dose de isoflavonas.</p> <p>Duração: 12 semanas</p> <p>Marcadores: Consumo alimentar, análise de FSH e IF. Teste de Memória de Reconhecimento de Padrões (PRM) em um paradigma de discriminação forçada de duas escolhas.</p>	<p>qualquer um dos resultados da função cognitiva medidos.</p> <p>O consumo de 35 ou 60 mg de IFs/dia, não teve efeito na memória visual, memória de trabalho ou atenção, em comparação com o consumo de uma baixa dose fornecendo 10 mg de IFs/dia.</p> <p>-A bebida de soja não teve efeito sobre os sintomas da menopausa geral; no entanto, quando as mulheres foram estratificadas de acordo com a gravidade de seus VMS (acima/abaixo da média) no início do estudo, as mulheres com VMS mais grave tiveram redução ($p= 0,011$) nos sintomas após o consumo da bebida a base de soja por 12 semanas, em comparação com aquelas com sintomas menos graves.</p>	<p>mulheres na pós-menopausa.</p> <p>O consumo de IFs por 12 semanas reduziu significativamente o VMS naqueles com sintomas mais graves no início do estudo. Esta descoberta é clinicamente relevante, pois as bebidas de soja podem fornecer um tratamento alternativo e natural para aliviar a VMS, altamente prevalente entre as mulheres ocidentais.</p>
Palma <i>et al.</i> (2019)	<p>n = 75 mulheres pós-menopáusicas.</p> <p>Idade (anos) = > 45 anos</p>	<p>Tipo de estudo = Prospectivo randomizado</p> <p>Intervenção =</p> <p>1 - Terapia Hormonal oral (estrogênios equinos conjugados (0,3 mg acetato de medroxiprogesterona 1,5mg, diariamente). 2- Isoflavonas de soja orais (75 mg duas vezes ao dia).</p> <p>3-Acupuntura, realizada uma vez por semana.</p>	<p>O efeito sob a escala de Greene dos fitoestrógenos foi menor do que o exercido pela Terapia Hormonal ($p<0,05$).</p> <p>No questionário de MenQoL a pontuação foi reduzida de forma semelhante nos três grupos de tratamento ($p<0,05$). As subescalas vasomotoras, psicossocial e física diminuíram significativamente em cada grupo, enquanto a subescala sexual</p>	<p>A intervenção com fitoestrógenos mostraram efeitos positivos sob os sintomas vasomotores e na pontuação de MenQol, porém quando comparado a TH e a acupuntura</p>

		<p>Duração = 12 semanas</p> <p>Marcadores = Foram coletados parâmetros como: história médica familiar e pessoal, IMC, circunferência abdominal e pressão arterial. Os sintomas do climatério foram avaliados na escala climatérica de Greene. Foi utilizado o Questionário de Qualidade de Vida Específico para a Menopausa (MenQoL) para avaliar o impacto dos sintomas do climatério na qualidade de vida das participantes.</p>	<p>mostrou redução apenas durante a acupuntura ($p < 0,05$).</p> <p>Os fitoestrógenos na subescala vasomotora tiveram efeito menor que a TH, no entanto quando comparado à acupuntura mostrou efeito semelhante ($p < 0,05$). Quando comparada à acupuntura, o efeito dos fitoestrógenos não mostrou efeito significativo na redução no escore vasomotor de Greene ($p < 0,025$).</p>	<p>ele apresenta uma menor eficácia. Sendo assim, são necessários mais estudos para uma avaliação mais precisa.</p>
<p>Simpson <i>et al.</i> (2019)</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>n = 101 mulheres na pós-menopausa.</p> <p>Idade = 53 anos.</p>	<p>Tipo de estudo = Prospectivo randomizado.</p> <p>Intervenção = as participantes foram alocadas aleatoriamente para uma das três condições de baixa (10 mg^{1/4} 100 mL), média (35 mg^{1/4} 350 mL), ou alta dose (60 mg^{1/4} 600 mL) de isoflavonas contidas em uma bebida de soja.</p> <p>Duração = 12 semanas.</p> <p>Marcadores = Os sintomas da menopausa e as medidas repetidas do humor cotidiano (afeto positivo [PA] e negativo [NA]) (avaliadas em quatro pontos de tempo por dia durante 4 dias consecutivos, usando o Programa de Afeto Positivo e Negativo) foram concluídas no início e no acompanhamento.</p>	<p>Houve redução dos sintomas da menopausa entre a linha de base e o acompanhamento para vasomotores ($P = 0,003$), psicológico ($p = 0,005$) e sintomas totais ($p = 1,59$, $p = 0,210$). Não houve diferenças entre os grupos para dose para vasomotor ($p = 0,102$), psicológico ($p = 0,502$), somático, ($p = 0,848$), ou total ($p = 0,590$) sintomas da menopausa. Também não houve efeitos de interação para vasomotor, psicológico ($p = 0,535$), somático $p = 0,729$), ou sintomas totais da menopausa ($p = 0,458$).</p>	<p>As isoflavonas de soja tiveram efeito positivo sobre os sintomas vasomotores, causando diminuição, porém não houve mudanças nos sintomas somáticos. Pesquisas futuras devem se concentrar na transição da menopausa da peri para a pós-menopausa, pois pode haver uma janela de vulnerabilidade, com hormônios flutuantes</p>

				e aumento dos sintomas que podem afetar o humor.
Palma <i>et al.</i> (2020) Estados Unidos	n = 61 mulheres das quais Idade (anos): > 45 anos.	Tipo de estudo: Prospectivo randomizado Intervenção: 1. Acupuntura (1x/semana) por um médico com avaliação da resistência à insulina: 19 mulheres; 2. Fitoestrógenos (75 mg de isoflavonas de soja, BID; n ¹ /422): 22 mulheres; 3. Terapia hormonal de baixa dose (HT; 0,3 mg de estrogênio equino conjugado mais 1,5 mg de acetato de medroxiprogesterona; n ¹ /420): 20 mulheres. Duração: 3 meses Marcadores: Os sintomas climatéricos foram avaliados pela escala de Greene: sintomas vasomotores, ansiedade, depressão, sintomas somáticos), e sexualidade. Triglicerídeos séricos, HDL, Colesterol Total, glicose e insulina em jejum, avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR) e uma amostra de sangue foi coletada.	No grupo 3, o escore climatérico de Greene diminuiu significativamente durante o tratamento. No grupo 2 a pontuação climatérica de Greene, pressão sistólica, diastólica e pressão média (p<0,01) diminuíram significativamente. O CT e HDL não se alteraram, enquanto LDL diminuiu (P<0,05) e triglicerídeos (P<0,01) aumentou. A redução do LDL foi maior quando os valores basais foram maiores (P<0,008). Glicose, insulina e HOMA-IR não se alteraram. No grupo 1 a pontuação climatérica de Greene e pressão sistólica (P<0,05), pressão diastólica (P<0,01) e PA média (P<0,01) diminuíram significativamente. Não houve alterações no CT, LDL, HDL, TG, glicose, insulina, ou HOMA-IR.	Em comparação com a TH, o controle dos sintomas do climatério pela acupuntura ou fitoestrógenos está associado à redução da PA. Os fitoestrogênios é potencialmente positivo no nível de colesterol LDL e a TH tem efeito benéfico nos sintomas climatéricos.
Liu <i>et al.</i> (2021) China	n = 270 mulheres.	Tipo de estudo = Randomizado, duplo-cego e controlado Intervenção = as participantes foram divididas em 3 grupos de tratamento (com suplementos	Os níveis dos hormônios androgênicos (T sérico (p ¹ /4 .022) e AD (p ¹ /4 .05)) diminuíram modesta, mas significativamente após 6 meses de tratamento com daidzeína em comparação	Este RCT de 6 meses entre mulheres pós-menopáusicas produtoras de equol indicou que a

	<p>Idade = 45 e 70 anos.</p>	<p>isocalóricos): 40 g de farinha de soja (grupo de soja integral), 40 g de leite em pó com baixo teor de gordura⁶³ mg de daidzeína (grupo daidzeína) ou 40 g de leite em pó com baixo teor de gordura (grupo placebo) as dosagens eram diárias.</p> <p>Duração= 6 meses</p> <p>Marcadores= Os níveis séricos de AD, T, PRL, SHBG, DHEA-S foram medidos. Percentual de gordura corporal e massa magra. Medidas antropométricas, Ingestão alimentar habitual.</p>	<p>com placebo, com uma diferença média de $-0,057$ nmol/L (95% CI: $-0,185$ a $0,070$, $p^{1/4}$.018) e $-0,118$ ng/mL (95% CI: $-0,240$–$0,004$, $p^{1/4}$.045), respectivamente. Este ensaio de 6 meses sugeriu que a daidzeína purificada pode exibir menos efeito androgênico. Foi observado uma tendência de redução no FAI (índice de andrógeno livre) em 6 meses de variação percentual pelo tratamento com daidzeína. Nenhuma diferença significativa em outros hormônios reprodutivos incluindo prolactina DHEA-S e SHBG foi detectado.</p>	<p>suplementação de daidzeína pode reduzir significativamente os níveis séricos de T e AD. A implicação clínica dessas mudanças relativamente modestas nos hormônios androgênicos requer confirmação adicional em futuros ensaios clínicos robustos.</p>
<p>Barnard <i>et al.</i> (2022)</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>n = 84 mulheres na pós-menopausa</p> <p>Idade = 40 a 65 anos</p>	<p>Tipo de estudo = Randomizado e controlado</p> <p>Intervenção = As participantes foram divididas em 2 grupos, intervenção e controle. O grupo de intervenção foi orientado a evitar alimentos derivados de animais, reduzir o consumo de alimentos gordurosos e consumir diariamente $\frac{1}{2}$ xícara (86 g) de soja inteira cozida não geneticamente modificada. As participantes do grupo controle mantiveram sua dieta habitual, relatando o peso e os sintomas vasomotores. Todas as participantes de ambos os grupos foram suplementadas com 100 mg de B12 diariamente.</p> <p>Duração = 12 semanas</p>	<p>- No grupo de intervenção houve uma diminuição na gordura saturada e colesterol, além de aumentar a ingestão de fibras, todos apresentando resultado ($p > 0,001$). Enquanto, no grupo controle não mostrou resultados significativos.</p> <p>- Houve uma redução significativa na frequência das ondas de calor no grupo de intervenção (78%), em relação ao grupo controle (39%).</p> <p>- As participantes que relataram ondas de calor moderadas ou graves mais de 7 vezes por dia (intervenção, $n = 8$; controle, $n = 10$), as ondas de calor moderadas a graves</p>	<p>A combinação de uma dieta com baixo consumo de gorduras e ingestão diária de soja demonstram efeitos positivos na redução dos sintomas vasomotores da pós-menopausa.</p>

		<p>Marcadores = Os sintomas vasomotores foram avaliados por meio do questionário MENQOL. Durante o estudo as participantes eram convidadas para reuniões de 1 hora por semana para relatar sobre a adesão da dieta.</p>	<p>diminuíram 93% no grupo de intervenção e 36% no grupo controle.</p>	
--	--	--	--	--

Fonte: Elaborado pelas autoras (2023).

Legenda: AD, Androstenediona sérica; BID, Bis in die; CT, Colesterol total; DHEA -S, sulfato de desidroepiandrosterona; Equol, Estrogênio não-esteróide; FAI, Índice de Androgênio Livre; FSH, Hormônio folículo estimulante; ICIQ-SF, Incontinence Questionnaire-Short Form (Questionário de Incontinência); IF's, Isoflavona de Soja Dietéticas; HT, Terapia Hormonal; MSR, Menopause Rating Scale (Escala de Avaliação da Menopausa); MTS, Match to Sample Visual; PA, Afeto/Humor positivo; PRL, prolactina; PRM, Pattern Recognition Memory (Memória de Reconhecimento de Padrão); RCT, Randomized Clinical Trial (Ensaio Clínico Randômico); RTI, Reaction Time (tempo de reação); sCD40L; SHBG, (Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais); SSP, Spatial Span (extensão espacial); SWM, Spatial Working Memory (Memória de Trabalho Espacial); T, Testosterona; TG, Triglicerídeos; VMS, Sintomas Vasomotores;

4 DISCUSSÃO

Alternativas funcionais para amenizar os desconfortos causados pela menopausa estão cada vez mais em evidência devido às suas propriedades melhorarem a qualidade de vida da mulher, e dentre elas encontra-se a isoflavona (ZORITA *et al.*, 2020). De acordo com os resultados observados, é possível confirmar a ação benéfica da isoflavona na sintomatologia da menopausa, visto que os estudos reforçam a melhora no bem-estar, na diminuição dos sintomas vasomotores, melhora nos marcadores da formação óssea, na saúde vaginal da mulher. Além disso, diminuição de alguns níveis séricos, como CT e LDL-c. Apesar dos pontos positivos, os estudos também trazem que a isoflavona teve pouco impacto nos sintomas psicológicos, gastrointestinais, musculoesqueléticos, sintomas somáticos e respiratórios (LIU *et al.*, 2014).

Durante a menopausa, algumas alterações fisiológicas relacionadas a atrofia urogenital ocorrem devido à redução dos níveis de estrogênio, sendo seus sintomas mais recorrentes a secura vaginal, ardência, dispareunia e incontinência urinária (ABDI *et al.*, 2021). Com o estudo de Malik *et al.* (2016), em que foi analisada a saúde vaginal de mulheres no período da pós-menopausa, foi possível avaliar melhora após a intervenção com isoflavonas durante 24 semanas.

Além disso, a isoflavona também auxilia na diminuição dos sintomas vasomotores, mais diretamente sob os fogachos, que é uma sensação de calor que aparece de maneira repentina e que pode ser mais sentido nas regiões do rosto, pescoço e até no peito, o que pode ser bem incômodo com o passar do tempo (BARNARD *et al.*, 2022). Como foi verificado por Furlong *et al.* (2019), que após 12 semanas de intervenção, encontraram uma redução significativa de sintomas vasomotores mais graves e pela metanálise de Liu *et al.* (2015) desenvolvida pela análise de 15 artigos. Porém, o estudo de Manica, Bellaver e Zancanaro (2019) observou que a eficácia da isoflavona sob a diminuição dos sintomas vasomotores da menopausa não foi constatada, quando comparada ao placebo.

Compõe ainda a terapêutica dos fogachos o uso de reposição hormonal. Quando comparado o seu efeito com o do consumo das isoflavonas sob os sintomas vasomotores, a terapia hormonal apresenta maior resposta e obteve uma resposta mais favorável na escala de Greene durante os tratamentos (PALMA *et al.*, 2019; 2020). Além disso, a terapia hormonal também pode promover melhora nos sintomas urogenitais. Entretanto, tem sido associada à possibilidade de desenvolvimento de câncer de mama em mulheres que fazem a sua adesão (RIBEIRO *et al.*, 2018). Em contrapartida, ZHAO *et al.* (2019) avaliaram a relação de um alto consumo de alimentos que contém isoflavonas com o câncer de mama e mostrou efeito

considerável na redução do risco de seu desenvolvimento. Uma meta-análise mostrou que o consumo de soja foi inversamente associado a mortes por câncer (NACHVACK *et al.*, 2019).

A utilização de isoflavonas apresenta benefícios também para a prevenção de osteoporose, pois com a redução dos níveis de estrogênio na menopausa, acontece um desequilíbrio no processo de formação óssea, resultando na depleção de massa óssea. A ingestão de isoflavonas por mulheres na menopausa melhoram a densidade óssea na coluna lombar, colo do fêmur e região distal (SANSAL *et al.*, 2020). Corroborando com o achado, Lee, Choue e Lim (2017) verificaram que o uso de 70 mg de isoflavonas possui efeitos benéficos nos marcadores de formação óssea.

Além disso, Liu *et al.* (2021) trazem em seu estudo, realizado com a utilização de suplementos isocalóricos que possuíam farinha de soja na sua composição, a não identificação de alterações significativas na Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG), que é uma proteína produzida e secretada no fígado, responsável pelo transporte dos hormônios sexuais. Esse hormônio apresenta importante ação na pós menopausa, devido a sua capacidade de regular a quantidade dos hormônios sexuais encontrados no organismo, além de delimitar a quantidade de estradiol e testosterona livres. Mas, ainda são necessárias mais pesquisas que verifiquem a possibilidade de uma ação benéfica da isoflavona em relação a esse hormônio (NITZIA *et al.*, 2021).

Durante a menopausa com a redução do estrogênio no organismo feminino, acontecem alterações no perfil lipídico, como o aumento de colesterol, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e apolipoproteína B e de triglicerídeos e a redução de lipoproteína de alta intensidade (HDL), o que pode repercutir em outras alterações como aterosclerose (KANADYS *et al.*, 2020). De acordo com Chalvon *et al.* (2017), o consumo de soja quando comparada a proteína de origem animal pode estar relacionado à redução da LDL, triglicerídeos e colesterol total, e aumento nos níveis da HDL. Resultados semelhantes também foram verificados por Palma *et al.* (2020) e Barrasa, Cañete e Boasi (2018).

Dos 12 estudos analisados, dois estudos relatam efeitos positivos nos sintomas de mulheres pós-menopáusicas no questionário sobre a qualidade de vida (MENQOL). Este questionário inclui 29 itens divididos em quatro domínios: vasomotor (3 itens), psicossocial (7 itens), físico (16 itens) e sexual (3 itens). O estudo de Lee, Choue e Lim (2017) utilizou uma escala Likert de sete pontos variando de 0 (nada incomodado) a 6 (extremamente incomodado), levando em consideração que cada item foi relatado como uma pontuação de 0-6 e cada domínio foi pontuado pela média dos valores relatados.

No entanto, Liu *et al.* (2014) não obtiveram resultados positivos do uso da soja integral no tratamento de mulheres pós-menopáusicas produtoras de equol, porém é necessário atentar-se que as mulheres que participaram deste estudo já possuíam um consumo constante de soja em suas refeições diárias. Além disso, outra limitação é que não foram coletados dados sobre a gravidade das ondas de calor dessas mulheres.

5 CONCLUSÃO

Os estudos analisados não tiveram consenso quanto aos achados, mas o uso de isoflavonas parece uma possível estratégia para melhorar os sintomas das mulheres em pós-menopausa, principalmente os sintomas vasomotores, com destaque sobre os fogachos e as ondas de calor em níveis graves. Além disso, sua associação com uma dieta com baixo consumo de gorduras apresentou resultados importantes sobre os sintomas vasomotores. Ademais, a isoflavona também mostrou efeito nos marcadores de formação óssea, sob os níveis de equol (estrogênio não esteróide) e perfil lipídico. Contudo, mais estudos são necessários para avaliar um período de intervenção maior e outras possíveis respostas, pois a isoflavona pode trazer benefícios mais amplos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDI, F. *et al.* Impact of phytoestrogens on treatment of urogenital menopause symptoms: A systematic review of randomized clinical trials. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 261, p. 222-235, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.039>

BARNARD, N. D. *et al.* A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: randomized, controlled trial. **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**, v. 30, n. 1, p. 80-87, 2022. <https://doi:10.1097/GME.0000000000002080>

BARRASA, R. R., CAÑETE, N. G., BOASI, L. E. V. Age of Postmenopause Women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers. **The Korean Society of Menopause**, v. 24, p. 176-182, 2018. <https://doi.org/10.6118/jmm.2018.24.3.176>

CHALVON, D. *et al.* A Systematic Review of the Effects of Plant Compared with Animal Protein Sources on Features of Metabolic Syndrome. **The journal of nutrition**, v. 147, p. 281–292. 2017. <https://doi.org/10.3945/jn.116.239574>

CHEN, L. R.; CHEN, K. H. Utilização de Isoflavonas em Soja para Mulheres com Síndrome da Menopausa: Uma Visão Geral. **Revista Multidisciplinary Digital Publishing Institute**, v. 22, n. 6, p. 1- 23, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22063212>

CORREA, A. R. L. *et al.* O uso de fitoestrógenos no tratamento de distúrbios do climatério. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v.3, p 1 - 24, 2022.

FURLONG, O. F. *et al.* Consumption of a soy drink has no effect on cognitive function but may alleviate vasomotor symptoms in post-menopausal women; a randomised trial. **European Journal of Nutrition**, v. 59, p. 755-766, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01942-5>

GREGORIO, C. D. *et al.* Genistein Supplementation and Cardiac Function in Postmenopausal Women with Metabolic Syndrome: Results from a Pilot Strain-Echo Study. **Nutrients**, v. 9, n. 6, p. 584, 2017. <https://doi.org/10.3390/nu9060584>

KANADYS, W. *et al.* Effects of red clover (*Trifolium pratense*) isoflavones on the lipid profile of perimenopausal and postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, v. 132, p. 7–16, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.11.001>

LEE, H.; CHOUE, R.; LIM, H. Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality of life in Korean postmenopausal women: a randomized clinical trial. **Nutrition Research and Practice**, v. 11, n.3, p. 223-231, 2017. <https://doi.org/10.4162/nrp.2017.11.3.223>

LIU, Z. *et al.* Randomized controlled trial of whole soy and isoflavone daidzein on menopausal symptoms in equol-producing Chinese postmenopausal women. **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**, v.21, n.6, p. 653-660, 2014. <https://doi:10.1097/gme.000000000000102>

LIU, Z. *et al.* Can soy intake affect serum uric acid level? Pooled analysis from two 6-month randomized controlled trials among Chinese postmenopausal women with pre diabetes or

prehypertension. **European Journal of Nutrition**, v.54, n.1, p. 51-58, 2015.

LIU, Z. *et al.* The 6-month effect of whole soy and purified isoflavones daidzein on thyroid function - A double-blind, randomized, placebo controlled trial among Chinese equol-producing postmenopausal women. **Phytotherapy Research**, p.1–9, 2021. [https://doi: 10.1002/ptr.7244](https://doi.org/10.1002/ptr.7244)

LU, L. W. *et al.* Novel effects of phytoestrogenic soy isoflavones on serum calcium and chloride in premenopausal women: A 2-year double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 6, p. 1862–1870, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.11.002>

MALIK, S. *et al.* Comparison of the symptomatic response in Indian menopausal women with different estrogen preparations for the treatment of menopausal symptoms: a randomized controlled trial. **Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine**, v. 26, n. 8, p. 867–873, 2016. [https://doi 10.1007/s00404-016-4034-9](https://doi.org/10.1007/s00404-016-4034-9)

MANICA, J.; BELLAVER, E. H.; ZANCANARO, V. Efeitos das terapias na menopausa: uma revisão narrativa da literatura Effects of menopause therapies: a narrative literature review. **Journal of Health and Biological Sciences**, v.7, n.1, p. 82-88, 2019. [https://doi:10.12662/2317-3076jhbs.v7i1.2064.p82-88](https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v7i1.2064.p82-88)

NACHVAK, S. M. *et al.* Soy, Soy Isoflavones, and Protein Intake in Relation to Mortality from All Causes, Cancers, and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 119, n. 9, p. 1483–1500, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.04.011>

NITZIA, G. L. J. *et al.* Hormônios bioidênticos e fitoestrógenos Hormônios bioidênticos e fitoestrógenos. **Revista Mexicana Endocrinología Metabolismo y Nutrición**, v.8, p. 83–91, 2021. [https://doi: 10.24875/RME](https://doi.org/10.24875/RME)

PALACIOS, S. *et al.* Omega-3 versus isoflavones in the control of vasomotor symptoms in postmenopausal women. **Gynecological Endocrinology**, v. 31, n. 12, p. 951-957, 2017. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1332588>

PALMA, F. *et al.* Acupuncture or phy(F)itoestrogens vs. (E)strogen plus progestin on menopausal symptoms. A randomized study. **Gynecological Endocrinology**, v. 10, p. 995-998, 2019. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1621835>

PALMA, F. *et al.* Blood pressure and cardiovascular risk factors in women treated for climacteric symptoms with acupuncture, phytoestrogens, or hormones. **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**, v. 27, n. 9, p. 1060 - 1065, 2020. <https://doi: 10.1097/GME.0000000000001626>

RANGEL, M. B. *et al.* Analysis of isoflavones in foods: Analysis of isoflavones in food. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**. v. 17, n .2, p. 391–411, 2018. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12325>

RIBEIRO, A. E. *et al.* Can the use of probiotics in association with isoflavone improve the symptoms of genitourinary syndrome of menopause? Results from a randomized controlled trial. **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**, v. 26, n. 6, p. 643-652, 2018. <https://doi: 10.1097/GME.0000000000001279>

SANSAI, K. *et al.* Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Osteoporosis International**, v. 31, n.10, p. 1853–1864, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05476-z>

SCAVELLO, I. *et al.* Sexual Health in Menopause. **Medicina**, v. 55, n.9, p. 559, 2019. <https://doi.org/10.3390/medicina55090559>

SETCHELL, K. The history and basic science development of soy isoflavones. **Menopausa**, v. 24, n. 12, p. 1338-1350, 2017. DOI: 10.1097/GME.0000000000001018

SILVA, C. A. D.; MARTINS, G. A. D. S. Alimentos Funcionais: Tecnologia aliada a Saúde. **Revista Desafios**, v. 5, n. 3, p. 1-2, 2018. <http://dx.doi.org/10.20873/uft.2359-3652.2018v5n3p1>

SILVEIRA, D. M.; CAVALCANTI, D. S. P. Isoflavona de Soja como alternativa de reposição hormonal na menopausa. **Saúde & Ciência em Ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 5, n. 01, 2019.

SIMPSON, E. E. A. *et al.* The effect of a randomized 12-week soy drink intervention on everyday mood in postmenopausal women. **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**, v. 26, n. 8, p. 867-873, 2019. <https://doi:10.1097/GME.0000000000001322>

SINGH, P. *et al.* Role of nutraceuticals in cognition during aging and related disorders. **Neurochemistry International**, v. 143, 2021. <https://doi:10.1016/j.neuint.2020.104928>

ZHAO, T. T. *et al.* Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective cohort studies. **Clinical Nutrition**, v. 38, p. 136–145, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.12.006>

ZORITA, S. G. *et al.* Scientific Evidence Supporting the Beneficial Effects of Isoflavones on Human Health. **Nutrients**, v .12, p. 1 - 25, 2020. doi:10.3390/nu12123853