

Glauca Botari Siva

Acadêmica do Curso de Pós-Graduação em Nutrição
Clínica e Ambulatorial do Centro Universitário Lusíada -
UNILUS.

Fabiana Gaspar Gonzalez

Docente do Curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica
e Ambulatorial do Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

Celine de Carvalho Furtado

Docente do Curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica
e Ambulatorial do Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

*Artigo recebido em dezembro de 2016 e
aprovado em dezembro de 2016.*

ISOFLAVONA COMO TERAPIA NO CLIMATÉRIO

RESUMO

O climatério é definido pela Organização Mundial da Saúde como uma fase biológica da vida e não um processo patológico, que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. Objetivo: Levantar material que aborde o uso das isoflavonas como terapia no climatério. Trata-se de um estudo de revisão sistemática de artigos acadêmicos sobre o uso da isoflavona como terapia no climatério. Resultados: foram exibidos cinquenta e dois artigos, apenas quinze artigos passíveis de serem listados e discutidos, pois atenderam o objetivo do presente estudo. De acordo com recentes achados, o uso da isoflavona vem aumentando cada vez mais como terapia complementar na menopausa, porém ainda não existe consenso na literatura sobre eficácia e segurança de sua utilização terapêutica.

Palavras-Chave: Isoflavona, Climatério, Fitoestrogenios.

ISOFLAVONA AS THERAPY IN THE CLIMATE

ABSTRACT

The climacteric is defined by the World Health Organization as a biological phase of life and not a pathological process, which comprises the transition between the reproductive and non-reproductive periods of women's lives. Objective: To raise material that addresses the use of isoflavones as therapy in climacteric. This is a systematic review of academic articles on the use of isoflavone as climacteric therapy. Results: Fifty-two articles were presented, only sixteen articles that could be listed and discussed, as they met the objective of the present study. According to recent findings, the use of isoflavone has been increasing with supplemental therapy in menopause, but there is still no consensus in the literature on the efficacy and safety of its therapeutic use.

Keywords: Isoflavone, Climacteric, Phytoestrogens.

INTRODUÇÃO

O climatério é definido pela Organização Mundial da Saúde como uma fase biológica da vida e não um processo patológico, que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher, que se inicia a partir dos 35 anos de idade e vai até os 65 anos. A menopausa é um marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual, reconhecido depois de passados 12 meses da sua ocorrência e acontece geralmente em torno dos 50 anos de idade (OMS, 2008).

As diversas alterações fisiológicas típicas desta fase podem resultar em queixas como: ondas de calor, sudorese, calafrios, palpitações, cefaléia, tonturas, insônia, perda de memória e fadiga (SANTOS et al., 2007).

O estrógeno é um importante hormônio para o organismo feminino, com efeitos em múltiplos tecidos e órgãos, conseqüências da deficiência de estrógeno podem propiciar sintomas desagradáveis levando a mudanças na qualidade de vida da mulher (DEMÉTRIO; VIEIRA, 2001).

A Terapia de reposição hormonal na menopausa tem sido objeto de muita discussão e especulação desde a década de 1960, período no qual se prescrevia estrogoterapia isolada para todas as mulheres menopausadas, dando origem a complicações principalmente em nível endometrial (ROZENBERG et al., 2013). Uma alimentação equilibrada desempenha importante função no alívio dos sintomas referentes ao climatério, destacando a Glycine Max, a soja, que é rica em isoflavonas e que contém alta quantidade fitoesteroides, seu consumo também tem sido associado à prevenção de doenças (SIMÃO et al., 2008).

Segundo Oliveira (2003) as isoflavonas atuam como pseudo-hormônios, apresentando a vantagem de não causar efeitos colaterais, como aqueles observados em pacientes que fazem tratamento com hormônio sintético, estrogênio, sendo a atividade das isoflavonas 100 mil vezes mais fraca, apesar da estrutura semelhante.

Diante do exposto, esta pesquisa de revisão de literatura justifica-se pela relevância do tema, abordando o consumo de isoflavonas e seus efeitos na saúde da mulher no climatério. A maioria dos estudos já publicados mostram, os efeitos benéficos de sua ingestão, versus outras que apresentaram poucos resultados, indicando a necessidade de mais pesquisas e correlações dos estudos já realizados.

Por tanto este estudo teve como objetivo levantar dados científicos que aborde os benefícios e malefícios do uso das isoflavonas como terapia no climatério.

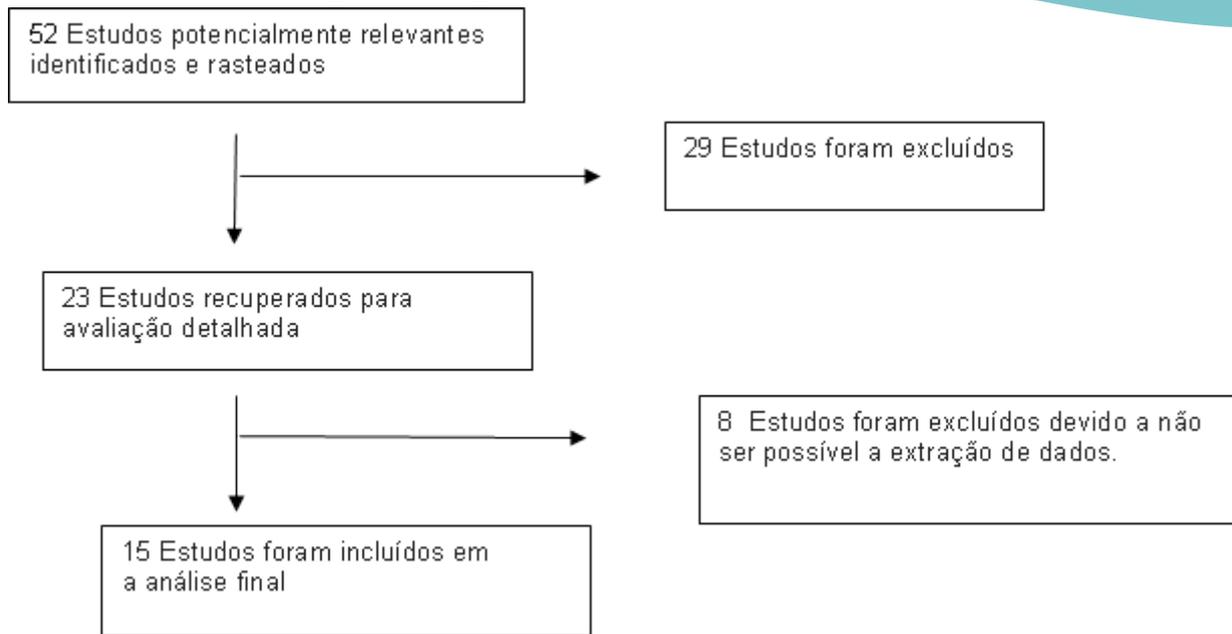
MÉTODOS

O estudo proposto consiste em uma revisão sistemática de literatura de artigos acadêmicos sobre a isoflavona como terapia no climatério, e tem por objetivo reunir, avaliar e conduzir uma atualização das últimas evidências científicas. Para coleta de dados foi utilizada as bases de dados: Pubmed, Scielo, e Lilacs/Bireme, os descritores usados (Isoflavones, Climacteric, Phytoestrogens) estavam inseridos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), no idioma inglês e seus correspondentes em português. Os descritores foram usados com as seguintes combinações: climacteric and isoflavones, climacteric and phytoestrogens. Para o refinamento da pesquisa, foram usados os seguintes filtros: Test Availability (free full text), Publication Dates (15 years). Foram analisados os resumos dos artigos e foram excluídos aqueles que não se relacionavam com os objetivos da revisão, os artigos que permaneceram após a análise dos resumos foram lidos na íntegra e, se inexistissem motivos para a exclusão, foram incluídos na presente revisão.

RESULTADOS

Foram encontrados cinquenta e dois artigos nas bases de dados, foi realizado um triagem sendo apenas quinze passíveis de serem listados e discutidos, pois atenderam o objetivo do presente estudo.

Figura 1 - Fluxograma para o rastreio de artigos relevantes.



Os 15 estudos restantes são dados de efeito de isoflavona de soja e de placebo. Os estudos incluídos foram publicados entre 2000 e 2016 em algumas revistas profissionais, tais como: Associação Brasileira de Medicina, Instituted Science Health, Brasileira Cineantropometria Desempenho Humano, Ginecologia Obstetra e Journal of Obstetrics and Gynecology.

Tabela 1. Número de documentos encontrados na busca

Base de dados	<i>Climacteric and isoflavona</i>	<i>Climacteric and Phytoestrogens</i>
PudMed	9	1
LILACS	2	0
SciELO	3	0

Seus respectivos resultados em relação às intervenções aplicados e seus efeitos, conforme lista abaixo:

Quadro 1. Intervenções utilizadas como terapia no climatério.

Autor	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Terapia	Duração do estudo	Resultados
Han et al 2000 - 2002	Efeitos dos Fitoestrogênios sobre Alguns Parâmetros Clínicos e Laboratoriais no Climatério	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado	n= 80 Grupo 1 isoflavona (n=40) grupo 2 placebo (40)	100 mg/dia	4 meses	Isoflavona pode ser utilizada como alternativa para atenuar os sintomas climatéricos. Comprovamos que houve redução dos níveis de colesterol total plasmático.
Knight et al 2001	Efeitos sobre os sintomas da menopausa e aceitabilidade de suplementação alimentar em pó de soja contendo isoflavonas	Duplo-cego randomizado, controlado por placebo,	n=24 Grupo 1 isoflavona (12) Grupo 2 placebo (n=12)	100 mg/dia	3 meses	Na dose utilizada nenhum benefício foi visto no alívio dos sintomas da menopausa, embora para o tamanho da amostra

Quadro 1. Intervenções utilizadas como terapia no climatério.

Autor	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Terapia	Duração do estudo	Resultados
Nahás et al. 2002 - 2003	Efeitos da Isoflavona Sobre os Sintomas Climatéricos e o Perfil Lipídico na Mulher em Menopausa	Estudo clínico, prospectivo, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado	n=50 Grupo 1 isoflavona (n=25) e Grupo 2 placebo (n=25)	60 mg/dia	6 meses	Isoflavona foi superior ao placebo na redução dos fogachos. Aos seis meses, verificou-se que os valores médios de estradiol foram superiores no grupo 1 quando comparados ao grupo 2 sem alterações no FSH e LH. Entre as usuárias de isoflavona, houve redução de 11,8% no LDL e elevação de 27,3% no HDL.
Patten et al 2002	Efeito da fitoestrogênios da soja sobre as ondas de calor em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama : um ensaio clínico randomizado controlado.	Randomizado, controlado por placebo, duplo-cego clínico	n=123 Grupo 1 isoflavona (n=59) Grupo 2 placebo (n=64)	90 mg/dia	3 meses	A bebida de soja não aliviar as ondas de calor em mulheres com câncer de mama mais do que um placebo.
Penotti et al 2003	Efeito de isoflavonas derivadas da soja em afrontamentos, espessura endometrial, e o índice de pulsatilidade das artérias uterinas e cerebral	Duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	n=62 Grupo 1 isoflavona (n=31) Grupo 1 placebo (n=31)	72 mg/dia	3 meses	A administração diária de 72 mg de isoflavonas derivadas da soja não é mais eficaz do que o placebo na redução dos fogachos em mulheres na pós-menopausa. Ela também não tem nenhum efeito sobre a espessura do endométrio ou o PI do útero e das artérias cerebrais.
Wolff et al. 2006	Avaliação do endométrio em menopausadas após uso de isoflavonas	Ensaio clínico não controlado, do tipo antes e depois	n=32	80 mg/dia	6 meses	No estudo três mulheres que utilizaram isoflavonas durante seis meses apresentaram modificações endometriais que sugeriram estímulo endometrial.
Souza et al 2006	Ensaio clínico placebo-controlado com isoflavonas da soja para sintomas depressivos em mulheres no climatério	Estudo experimental placebo-controlado, randomizado e duplo-cego,	n=84 Grupo 1 isoflavona (n=42) Grupo 2 placebo (n=42)	120 mg/dia	2 meses	O efeito do extrato de isoflavonas foi superior ao do placebo, porém de pequena magnitude e apenas após 8 semanas de tratamento. Este pequeno efeito atribuído ao tratamento experimental, de boa tolerabilidade, poderá beneficiar pacientes que têm efeitos colaterais aos estrógenos ou que preferem não usar estes hormônios.
Kadri et al. 2007	Os isoflavonóides e o perfil lipídico em mulheres na pós-menopausa. Ensaio clínico aleatório	Ensaio clínico aleatório, duplo-cego.	n=126 Grupo 1 isoflavona (n=63) e 2 mg estradiol 1 mg acetato de norestiterona (n=63)	100 mg/dia	6 meses	Conclui-se que a isoflavona foi incapaz de promover uma redução do perfil lipídico quando comparada à TRH convencional e, assim, provavelmente, tem pouca ação protetora no sistema cardiovascular.

Quadro 1. Intervenções utilizadas como terapia no climatério.

Autor	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Terapia	Duração do estudo	Resultados
Sena et al. 2007	Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo.	n=90 Grupo 1 isoflavona (n=42) Grupo 2 placebo (n=48)	100 mg/dia	3 meses	A isoflavona de soja não é mais efetiva que o placebo para a redução das ondas de calor e sintomas do hipoestrogenismo em mulheres na pós-menopausa e não apresenta efeitos sobre a espessura endometrial.
Sanches et al. 2010	Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja	Quase-experimental, prospectivo, longitudinal e quantitativo	n= 30	57 mg/dia	4 semanas	Concluiu-se que as isoflavonas mostraram eficazes para a amenização dos sintomas climatéricos, principalmente em relação à intensidade destes, que após o tratamento resultou na transição entre sintomas moderados para leves em um contexto geral, induzindo uma melhor qualidade de vida.
Orsatti et al. 2012 - 2013	Efeito do treinamento contrarresistência e isoflavona na densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado com pre e pos-teste.	n=80 Grupo 1 isoflavona (n=40) e Grupo 2 placebo (n=40)	100 mg/dia	9 meses	O TCR de intensidade moderada e a suplementação de isoflavona da soja não apresentam efeitos sobre a DMO e a remodelação óssea, de forma combinada ou independente, em mulheres na pós-menopausa, após nove meses de intervenção.
Carmignani et al 2014	O efeito de um suplemento alimentar à base de soja e terapia hormonal em baixa dose sobre os principais marcadores de risco cardiovascular	Ensaio clínico randomizado controlado	n=60 Grupo 1 isoflavona (n=20) Grupo 2 TH em baixa dose (estradiol 1 mg e noretisterona 0,5 mg) (n=20) Grupo 3 placebo (n=20)	90 mg/dia	4 meses	Houve uma diminuição do colesterol total em 11,3% e do LDL-colesterol em 18,6% no grupo da TH, porém ambos não tiveram mudanças tanto no grupo do suplemento alimentar à base de soja quanto no grupo placebo. Os valores de triglicérides, HDL-colesterol, glicemia de jejum, índice de massa corpórea, pressão sanguínea arterial e circunferência abdominal não mudaram ao longo da intervenção em nenhum dos grupos estudados.
Hirose et al 2014 - 2015	Baixas doses de isoflavona aglicona alivia os sintomas psicológicos da menopausa em mulheres japonesas	Duplo- cego, randomizado, controlado por placebo	n=90 Grupo 1 dose ultra baixa de isoflavona (n=30) Grupo 2 baixa dose de ouro (n = 30) e Grupo 3 placebo (n = 30).	12,5 a 25 mg/dia	7 meses	Dose baixa de isoflavonas alivia significativamente os sintomas de depressão e insônia

Quadro 1. Intervenções utilizadas como terapia no climatério.

Autor	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Terapia	Duração do estudo	Resultados
Velpen et al 2014	Isoflavona composição do suplemento e estado produtor equol afetar a expressão genética no tecido adiposo	Randomizado, ação cruzado duplo-cego controlado por placebo consistiu de 2 sub-estudos	n=58 Grupo 1 isoflavona (n=29) Grupo 2 placebo (n=29)	100 mg/dia	2 meses	Efeitos das isoflavonas sobre a expressão gênica tecido adiposo foram influenciados pela composição do suplemento e fenótipo de produção de equol, ao passo que os efeitos do estrogênio-sensíveis foram falta. Suplementação de isoflavonas resultou em uma restrição calórica-like Gene Expression perfil para ambos os fenótipos produtores e apontou para um potencial efeito benéfico, embora ambos os suplementos induzida expressão anti-inflamatório gene em producteurs equol.
Tranche et al 2015 - 2016	Impacto de uma bebida de soja é sintomas do climatério	Ensaio clínico randomizado	n=90 Grupo 1 isoflavona (n=45) Grupo 2 placebo (n=45)	100 mg/dia	3 meses	O consumo regular de isoflavona melhora tanto a sintomas somáticos e urogenitais de domínio menopausa, assim como a saúde relacionados com qualidade de vida em mulheres peri e pós-menopausa.

DISCUSSÃO

EFEITOS DA ISOFLAVONA NO PERFIL LIPÍDICO

Os resultados de KADRI et al. (2007) e CARMIGNANI et al. (2014) sugerem que terapia com tempo de duração abaixo de 6 meses com 100 mg/dia ou menos de isoflavona não modificam o perfil lipídico.

Porém os resultados encontrados no estudo de NAHÁS et al. (2003) terapia com duração acima de 6 meses com 60 mg/dia de isoflavona houve redução significativa no LDL e elevação de HDL. No estudo de HAN et al. (2002) 100 mg/dia de isoflavona por 4 meses obteve diminuição do colesterol total plasmático.

EFEITOS DA ISOFLAVONA EM SINTOMAS CLIMATÉRICOS

No Brasil, segundo estudo de base populacional, a prevalência de ondas de calor é de 70,3% em mulheres no climatério. Embora pareça ter como principal causa a deficiência estrogênica, as ondas de calor apresentam prevalência e intensidade que variam segundo características da população (PEDRO, 2003). Podendo ser considerado que o índice de massa corpórea (IMC), tabagismo, consumo de álcool são alguns fatores associados à intensidade das ondas de calor (SHERMAN, 2005).

Estudo envolvendo 140 mulheres africana na menopausa mostrou resultados na diminuição de ondas de calor e suores noturnos durante a terapia no período de 4 meses e 40mg/dia (MBU et al, 2014).

Em um ensaio envolvendo 90 mulheres pós-menopausa, com queixas de fogachos e outros sintomas climatérios, não houve efetividade da isoflavona. O estudo foi randomizado (duplo-cego e controlado), sendo que um grupo recebeu 50 mg de isoflavona a cada 12 horas/dia, por 12 semanas, e o outro foi placebo, os resultados não evidenciaram a eficácia da terapia, quando comparados ao grupo placebo (SENA et al, 2007). O estudo de KNIGHT et al. (2001) também não apresentou alívios no sintomas da menopausa. No entanto o estudo de SANCHES et al. (2010) e HAN et al. (2006) concluiu que acima de 57 mg/dia de isoflavona com duração acima de 2 meses foi eficaz para amenização de sintomas climatérios como.

Outro estudo observou que 90g/dia de isoflavona por 3 meses não mostrou alteração nos sintomas de fogachos em mulheres com câncer de mama no pós climatério (PATTEN et al, 2002).

EFEITOS DA ISOFLAVONA SOBRE SINTOMAS PSICOLÓGICOS

Fatores biopsicossociais podem determinar a ocorrência de manifestações psíquicas, exteriorizadas por irritabilidade, nervosismo, depressão e ansiedade (SILVEIRA, 2007).

SOUZA et al. (2006) avaliaram a eficácia do uso da isoflavona no tratamento de sintomas depressivos em mulheres no climatério. Foi realizado um estudo experimental placebo-controlado, randomizado e duplo cego com 84 mulheres, foi utilizado 120 mg/dia de extrato de isoflavona por um período de 2 meses, a isoflavona foi superior ao placebo.

HIROSE et al (2015) concluíram que 100 a 120 mg/dia acima de 2 meses teve resultados no tratamento de sintomas depressivos, psicológicos e insônia.

Alguns autores valorizam a presença de sintomas vasomotores (fogachos) que, interferindo no sono da mulher, determinariam, em longo prazo, o aparecimento dos quadros depressivos e ansiosos (SOARES, 2008).

EFEITO DA ISOFLAVONA NA ESPESSURA ENDOMETRIAL

O uso de 70 a 100 mg de isoflavona de soja parece não ter efeito sobre a espessura endometrial (PENOTTI et al, 2003).

Outros autores, embora não tenham observado alterações na espessura endometrial, observaram algum grau de atividade mitótica endometrial, durante a terapia com isoflavona em mulheres no pós menopausa (SENA et al, 2007; WOLFF et al, 2006). O hipoeestrogenismo acarreta, em geral, atrofia das estruturas responsáveis pela estática pélvica. Os aparelhos de suspensão e de sustentação, pela insuficiência circulatória, tornam-se frouxos e com menos elasticidade. Apresentam redução da massa muscular e aumento do colágeno nos diafragmas pélvicos e urogenital, levando ao aparecimento de prolapso genital e incontinência urinária (ACCORSI et al, 2006).

Um estudo piloto, ao realizar avaliação objetiva do assoalho pélvico e dos vasos peri uretrais de mulheres na pós menopausa, antes e após o uso de 100 mg/dia de isoflavona durante seis meses, verificou o aumento da força muscular no assoalho pélvico e do número de vasos da região peri uretral, diminuindo os episódios de perda urinária (ACCORSI et al, 2006).

TRANCHE et al. (2016) em um ensaio clínico randomizado com 90 mulheres em climatério utilizou 100mg/dia administrados através de uma bebida de soja por 3 meses, apresentou melhora além dos sintomas climatérios e nos sintomas urogenitais.

ISOFLAVONA E SEU EFEITO NA DENSIDADE ÓSSEA

Em um estudo sobre os efeitos de 40 mg/dia de isoflavona realizado em 58 mulheres japonesas no climatério, durante 2 meses, demonstrou através de um marcador de perda óssea uma diminuição significativa (UESUGI et al, 2004).

Entretanto no estudo de ORSATTI et al. (2013) o uso de 100 mg/dia de isoflavona não apresentou efeitos sobre a densidade mineral óssea e a remodelação óssea após nove meses de intervenção.

CONCLUSÃO

O presente trabalho apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. A limitação está relacionada às questões metodológicas dos estudos selecionados e analisados, aspectos referentes aos desenhos utilizados podem gerar limitações que afetam a acurácia. Os mais comuns foram o curto período de duração dos estudos além de variação de número das amostras estudadas, dificultando a comparabilidade entre os estudos.

O uso da isoflavona vem aumentando cada vez mais como terapia complementar nos sintomas da menopausa, porém o seu uso ainda a muita dúvida por não apresentar mecanismo de ação esclarecido, há eficácia comprovada em alguns estudos, porém dados contraditórios em outros.

Este estudo fornece dados sobre o uso da isoflavona no climatério, fatores dietéticos relacionados ao processo saúde e melhor qualidade de vida nesse período da mulher, oferecendo subsídios para a formulação de projetos que promovam a saúde e previnam o desenvolvimento de doenças nessa população.

Existem poucos estudos sobre o tema no Brasil, o que sugere o desenvolvimento de mais estudos, em outros países e regiões, com métodos padronizados, que possibilitem melhores comparações. Esses achados são importantes para a saúde pública, considerando a grande população que se encontra nesse período no Brasil. Além de políticas públicas direcionadas para esse público em questão.

REFERÊNCIAS

- CARMIGNANI, Lúcio Omar et al. The effect of soy dietary supplement and low dose of hormone therapy on main cardiovascular health biomarkers: a randomized controlled trial. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 251-258, June 2014.
- ESTEVES, Elizabeth Adriana; MONTEIRO, Josefina Bressan Resende. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 14, n. 1, p. 43-52, abr. 2001.
- HAN, Kyung Koo et al. Efeitos dos Fitoestrogênios sobre Alguns Parâmetros Clínicos e Laboratoriais no Climatério. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 8, p. 547-552, Sept. 2002.
- KADRI, et al. Os isoflavoneídes e o perfil lipêmico em mulheres na pós menopausa: ensaio clínico aleatório. *Ver. Bras. Medicina. Parana.* v.65 (9):288, 2007.
- NAHAS, Eliana Aguiar Petri et al. Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 337-343, June 2003.
- NAVEGA, Marcelo Tavella; OISHI, Jorge. Comparação da qualidade de vida relacionada à saúde entre mulheres na pós-menopausa praticantes de atividade física com e sem osteoporose. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 258-264, ago. 2007.
- ORSATTI, Fábio Lera et al. Efeito do treinamento contrarresistência e isoflavona na densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa. *Rev. bras. cineantropom. desempenho hum.*, Florianópolis, v. 15, n. 6, p. 726-736, Dec. 2013.
- PATTEN, Van et al. Efeito da fitoestrogênios da soja sobre as ondas de calor em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama : um ensaio clínico randomizado controlado. *Journal of Clinical Oncology.* Rio de Janeiro. V. 20.5,p 220-221, Agosto, 2002.
- PEREIRA, Queli Lisiane Castro; SIQUEIRA, Hedi Crecencia Heckler de. O olhar dos responsáveis pela política de saúde da mulher climatérica. *Esc. Anna Nery*, Rio de Janeiro. v. 13, n. 2, p. 366-371, jun. 2009.
- SANCHES, et al. Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29(10):532-7
- SCHVARTZMAN, Luiza et al. Effects of hormone therapy on the endometrium in postmenopausal women: a one year randomized trial of low dose oral estradiol in association with a levonorgestrel-releasing intrauterine system or drospirenone. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant. Recife*, v. 13, n. 3, p. 259-266, set. 2013.
- SENA, Vera Maria Gomes de Moura; COSTA, Laura Olinda Bregieiro Fernandes; COSTA, Hélio de Lima Ferreira Fernandes. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 10, p. 532-537, Oct. 2007.
- SILVA, Carlos Eduardo da et al. Teores de isoflavonas em grãos inteiros e nos componentes dos grãos de diferentes cultivares de soja (*Glycine max (L.) Merrill*). *Braz. J. Food Technol.* Campinas, v. 15, n. 2, p. 150-156, jun. 2012.
- SILVA, Raimunda Beserra da et al. Atividade física habitual e risco cardiovascular na pós-menopausa. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 52, n. 4, p. 242-246, ago. 2006.
- SOARES, Claudio N.. Insônia na menopausa e perimenopausa: características clínicas e opções terapêuticas. *Rev. psiquiatr. clín.* São Paulo, v. 33, n. 2, p. 103-109, 2006.
- SOUSA, Rilva Lopes de et al. Ensaio clínico placebo-controlado com isoflavonas da soja para sintomas depressivos em mulheres no climatério. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro. v. 28, n. 2, p. 91-100, Feb. 2006

ISOFLAVONA COMO TERAPIA NO CLIMATÉRIO
ISOFLAVONA AS THERAPY IN THE CLIMATE

VIEIRA, Lúcia Helena Laprano et al . Efeitos da isoflavona e dos estrogênios conjugados equinos sobre a qualidade de vida na pós-menopausa. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro. v. 29, n. 5, p. 248-252, maio 2007.

WOLFF, Luis Paulo Galvão et al . Avaliação do endométrio em menopausadas após uso de isoflavonas. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo. v. 52, n. 6, p. 419-423, Dec. 2006.