

# As Evidências dos Benefícios do Consumo das Isoflavonas da Soja na Saúde da Mulher: Revisão de Literatura

## Evidences of the Benefits of Consumption of Soy Isoflavones in Women's Health: A Literature Review

Helder Viegas Monteiro de Carvalho<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Universidade de Pernambuco, Pós-Graduação *Lato sensu* em Saúde Pública, PE, Brasil

\*E-mail: helderviegas1@hotmail.com

Recebido: 31 de março de 2014; Aceito: 19 de maio de 2014

### Resumo

O aumento do consumo de alimentos funcionais tem sido foco no meio científico. Neste contexto, a soja se destaca, especificamente as isoflavonas nela contidas, com foco na saúde e uma melhor qualidade de vida da mulher. O objetivo do presente estudo foi analisar os benefícios do consumo das isoflavonas da soja para saúde da mulher. Foi realizada uma revisão de literatura, através da legislação, teses, dissertações acadêmicas e artigos publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola, correlacionando o tema supracitado, nas bases de dados eletrônicas Medline, Scielo e Lilacs, considerando o período dos últimos 15 anos, utilizando-se como palavras-chave: soja, isoflavona, fogacho, climatério, colesterol, fitoestrógeno, lipídios. Havendo muito a ser pesquisado e especificado quanto às propriedades e efeitos, grande parte dos estudos indica que o consumo de soja e das isoflavonas nela contidas tem apresentado efeitos benéficos muito importantes na prevenção e alternativa terapêutica dos sintomas do climatério, em doenças metabólicas, osteoporose e fatores de risco para doenças cardiovasculares na saúde da mulher.

**Palavras-chave:** Climatério. Isoflavonas. Fitoestrógenos.

### Abstract

*The increased consumption of functional foods has been the focus in the scientific research, in which soybean stands out, specifically its isoflavones for better health and quality of life of women. The aim of this study was to analyze the benefits of consumption of soy isoflavones for women's health. Literature review on current Brazilian law, theses, dissertations and academic articles published in Portuguese, English and Spanish was performed, correlating the above subject, the electronic databases Medline, SciELO and Lilacs, considering the period of last 15 years using as keywords: soy isoflavone, hot flash, menopause, cholesterol, lipids. Although further studies concerning the properties and effects of isoflavones are needed, most studies have evidenced that consumption of soy and isoflavones has shown beneficial effects for alternative therapy for climacteric symptoms in metabolic disorders, osteoporosis and risk factors for cardiovascular disease in women's health.*

**Keywords:** Climacteric. Isoflavones. Phytoestrogens.

### 1 Introdução

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2010, as mulheres são maioria no Brasil, com expectativa de vida acima de 77 anos<sup>1</sup>. No Climatério, as mulheres passam por várias transformações orgânicas que, conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), trata-se de uma fase normal de alterações fisiológicas no organismo da mulher, considerando o período em que a mulher deixa de menstruar, encerrando o ciclo de reprodução<sup>2</sup>.

O estrógeno é o importante hormônio para o organismo feminino, exercendo efeitos em múltiplos tecidos e órgãos. As consequências da deficiência de estrógeno podem propiciar sintomas desagradáveis que implicam mudanças na qualidade de vida da mulher<sup>3</sup>. Os sintomas mais frequentes são os vasomotores e incluem ondas de calor, suores noturnos, palpitações e cefaleias. Sintomas psicológicos também podem ocorrer e incluem depressão, irritabilidade, fadiga e perda de libido<sup>4</sup>.

No climatério, os objetos da maioria dos estudos que buscam encontrar formas para que as mulheres passem por essa fase da vida de maneira saudável, são os sintomas de fogachos, enjôos e sudoreses, além de problemas e patologias diversas como diabetes, dislipidemias e outros que podem prejudicar a saúde feminina<sup>5</sup>.

Uma alimentação equilibrada parece desempenhar importante função no alívio dos sintomas referentes ao climatério, com destaque para a soja rica em isoflavonas, por ser um produto que contém alta quantidade de proteínas, fibras e fitoesteroides<sup>6</sup>. Seu consumo também tem sido associado à prevenção de doenças<sup>7</sup>.

Diante de várias sementes de leguminosas mais utilizadas na alimentação, a soja (*Glycine max* (L) Merrill) destaca-se, sendo considerada uma das maiores fontes de óleo e de proteína vegetal para alimentação humana e animal<sup>8</sup>.

A soja pertence à família das leguminosas, sendo uma planta cultivada há milhares de anos. Os grãos de soja são ricos em proteínas, vitaminas, minerais e fibras. O termo

“soja” é geralmente utilizado em relação a produtos feitos a partir de grãos integrais, enquanto proteína de soja refere-se à extração da parte protéica dos grãos<sup>9</sup>.

A soja foi incluída entre os alimentos funcionais porque é a principal fonte de isoflavonoides. Estudos experimentais e clínicos sugerem que as proteínas e isoflavonoides da soja podem proporcionar benefícios em algumas doenças crônicas, incluindo doença cardiovascular aterosclerótica, câncer, osteoporose, doenças renais e manifestações da menopausa<sup>10</sup>. Seus grãos são ricos em gorduras, com predomínio de ácidos graxos poliinsaturados – ácido linolênico (ômega 3) e ácido linoleico (ômega 6, sendo este o mais abundante), além de ser considerada boa fonte de vitaminas, minerais e fibras<sup>10</sup>. A soja ainda contém cerca de 1 a 3 miligramas (mg) de isoflavonas por grama (g) de proteína. Desperta interesses nos pesquisadores por ser rica neste fitoestrógeno, considerado um composto químico não hormonal, com estrutura semelhante a dos hormônios estrogênicos humanos, que desempenham, além de propriedades antioxidantes, papel de moduladores seletivos nos receptores de estrógenos<sup>6</sup>.

As isoflavonas são conhecidas como fitoestrógenos por possuírem propriedades similares aos estrógenos. São as formas mais comuns de fitoestrógenos, sendo predominantemente encontradas em leguminosas, principalmente na soja<sup>5</sup>. 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, sendo a atividade das isoflavonas 100 mil vezes mais fraca, apesar da estrutura semelhante<sup>11</sup>.

O consumo das isoflavonas da soja tem demonstrado efeitos benéficos à saúde feminina e à prevenção de doenças, além de não serem relatados efeitos adversos com o uso da soja. Estas isoflavonas podem prevenir a perda óssea pós-menopausa e a osteoporose da mulher. Os mecanismos pelos quais as isoflavonas podem exercer estes efeitos parecem depender, em parte, das suas propriedades agonistas-antagonistas estrogênicas. Há também hipótese de que o consumo das isoflavonas presentes na soja possa inibir o desenvolvimento da aterosclerose, pois essas possuem propriedades antioxidantes contra a oxidação do LDL colesterol, os quais geram uma cascata de eventos, produzindo as placas ateroscleróticas, além de diminuir a hipercolesterolemia, ainda sob estudos. Esta ocorrência pode ser devido à interação das isoflavonas com os receptores de estrogênio presentes no organismo, pois existe uma similaridade estrutural entre estes compostos e seus metabólitos com os estrógenos<sup>5</sup>.

Segundo estudo de Chen *et al.*<sup>12</sup>, existem evidências de efeitos positivos com a redução da perda óssea em mulheres após o consumo da soja. Além de efeitos benéficos sobre os lipídios séricos, também se têm estudado os efeitos do consumo de soja sobre os sintomas da menopausa. Estudos epidemiológicos, experimentais e clínicos têm indicado a ação potencial das isoflavonas na redução dos sintomas indesejáveis da menopausa, especialmente das ondas de

calor<sup>6</sup>, entretanto os sinais e evidências são limitados segundo Krebs *et al.*<sup>13</sup>.

Diante do exposto, esta pesquisa de revisão de literatura justifica-se pela relevância do tema, além da ainda imprecisa e restrita comprovação dos benefícios oriundos do consumo da soja para saúde da mulher. A ampla maioria dos estudos já publicados ratifica os efeitos benéficos de sua ingestão versus outras que apresentaram poucos resultados, indicando a necessidade de mais pesquisas e correlações dos estudos já realizados. Portanto, este trabalho teve como objetivo analisar os benefícios do consumo das isoflavonas da soja para saúde da mulher.

## 2 Desenvolvimento

### 2.1 Metodologia

Há décadas, a soja tem sido estudada e testada no meio acadêmico e científico como um destes alimentos denominados de funcionais e nutracêuticos, ou seja, tem demonstrado efeitos benéficos e preventivos para saúde feminina. Tais evidências são oriundas das propriedades de seus componentes nutricionais, ainda contestadas em parte do meio científico por falta de mais parâmetros e resultados nos estudos já publicados. A presente pesquisa foi realizada por meio de uma revisão de literatura, em teses, monografias, dissertações acadêmicas e artigos publicados correlacionando o tema supracitado, nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, Scielo e Lilacs, considerando o período dos últimos 15 anos, utilizando-se como palavras-chaves: soja, isoflavona, climatério, fitoestrógeno.

### 2.2 Soja como alimento funcional

Os alimentos funcionais contêm substâncias capazes de modular as respostas metabólicas do indivíduo, culminando em maior proteção e estímulo à saúde. Promovem o bem-estar dos indivíduos, prevenindo o surgimento precoce de doenças diversas e aumentando a longevidade com qualidade de vida<sup>14</sup>.

Segundo Aguiar<sup>15</sup>, o alimento funcional é definido como alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produzirá efeitos metabólicos, fisiológicos e/ou efeitos benéficos para saúde humana, devendo ser seguro para o consumo e respaldado por estudo científico.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) definiu normas para rotulagem de produtos com alegação de propriedades funcionais ou de saúde, onde o alimento ou ingrediente funcional, além de suprir funções metabólicas básicas, quando se tratar de nutriente, deve produzir também efeitos metabólicos comprovados, fisiológicos ou benefícios à saúde, devendo ser seguros para o consumo sem supervisão médica<sup>16</sup>.

A soja é uma das plantas de consumo milenar. A população da Ásia oriental consome soja (*Glycine max* (Merrill) L.) há

mais de 2000 anos, na forma de alimentos tradicionais, tais como nimame (soja integral cozida), edaname (soja verde e fresca), extrato hidrossolúvel de soja, tofu, kori-tofu (tofu desidratado à frio), abura-age (tofu frito), sufu ou tofu-yo (tofu fermentado), molho de soja ou shoyu, misso, natto e tempeh. Nos países orientais, estes produtos têm um importante papel nutricional como fonte de proteínas na dieta da população. Por outro lado, nos países ocidentais, como o Brasil, por exemplo, a soja começou a ser cultivada no final do século XIX e a despertar a atenção a partir da década de 60, como fonte de proteínas de alta qualidade<sup>17</sup>.

Segundo Meliala *et al.*<sup>18</sup>, alimentos a base de soja e contendo isoflavonas têm recebido atenção considerável pelo seu potencial papel na prevenção e terapia na osteoporose e nos cânceres de cólon, mama e próstata. Os baixos índices de mortalidade causada por câncer de mama em países asiáticos e os efeitos antiestrogênicos das isoflavonas alimentam a especulação de que a ingestão de alimentos de soja pode estar associada a redução dos riscos do desenvolvimento das referidas patologias. Conforme Silva *et al.*, para alguns pesquisadores do tema, o uso da soja como alimento funcional desde a infância pode ser considerado mais eficiente<sup>19</sup>.

A soja, considerada alimento funcional, fornece nutrientes ao organismo e benefícios para a saúde humana, sendo rica em proteínas, contém isoflavonas, saponinas, fitatos, fitoesteróis, oligossacarídeos e ácidos graxos poliinsaturados, que auxiliam na redução de morbidades e doenças crônico-degenerativas, além de possuir boa quantidade de minerais como potássio, ferro, zinco, cobre, magnésio, vitaminas do complexo B e outros<sup>20</sup>.

### 2.3 Isoflavonas da soja

As isoflavonas de soja são consideradas fitoestrógenos, devido à semelhança de sua estrutura química com o estrógeno humano. Comportam-se como estrógenos verdadeiros, ligando-se aos receptores de estrógeno, mas não sendo capazes de causar os mesmos efeitos colaterais. Os receptores para os estrógenos são do tipo alfa e beta. Os receptores alfa são encontrados principalmente na mama e útero, enquanto o receptor beta é encontrado frequentemente nos ossos e no sistema cardiovascular. As isoflavonas são seletivas para esses dois tipos de receptores. Embora o efeito estrogênico das isoflavonas seja considerado fraco, elas podem exercer ao mesmo tempo um efeito agonista e antagonista estrogênico, porque competem pelos mesmos receptores<sup>21</sup>.

As isoflavonas da soja têm um efeito de equilíbrio nos níveis de estrógenos endógenos que traz benefícios durante toda a vida da mulher. Na pós-menopausa, quando as concentrações endógenas hormonais diminuem, os receptores de estrógeno ficam mais disponíveis, favorecendo a fraca ação estrogênica das isoflavonas, que acabam compensando a deficiência hormonal desta condição<sup>22</sup>.

### 2.4 Benefícios das isoflavonas da soja na saúde da mulher no climatério

Segundo o Ministério da Saúde, o climatério é um período da vida feminina na qual ocorre a transição da fase reprodutiva para a não-reprodutiva, entre 40 e 65 anos, sendo dividido em três fases: pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa. Neste período, ocorrem alterações endócrinas, como a diminuição gradual da produção de hormônios sexuais a partir dos ovários, principalmente a redução dos níveis de estrogênio circulante, que culminam com conjunto de sinais e sintomas denominados síndrome do climatério, além de patologias decorrentes deste período, como osteoporose, doenças cardiovasculares, distúrbios menstruais entre outros<sup>23</sup>.

Grande parte das mulheres que passam pelo climatério relatam sintomas, com destaque para os fogachos, que são ondas de calor caracterizadas por uma sensação transitória e súbita do aumento da temperatura corporal, acompanhadas por sudorese, cefaleias, os quais aparentam ser as principais queixas das mulheres<sup>24</sup>. A menopausa é um processo biológico natural, porém proporciona sinais e sintomas associados que podem lhes causar sofrimento, prejudicando a sua qualidade de vida, alterando o sono e despertando indiretamente sentimento de tristeza na mulher<sup>25</sup>.

Tendo em vista tais alterações provocadas pela menopausa, em decorrência da falência gonadal, com a referida deficiência dos hormônios esteroides, muitas mulheres recorrem à terapia de reposição hormonal, TRH, na busca aos alívios dos sintomas indesejados. Porém, a segurança quanto ao uso desta terapia ficou abalada após publicação de estudos que sugeriram que os riscos excediam os benefícios, havendo aumento significativo do risco de doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e outros<sup>26</sup>.

Segundo relata Sanches *et al.*<sup>27</sup>, a reposição hormonal, terapia bastante utilizada pelas mulheres neste período, traz alguns benefícios como a diminuição dos fogachos, melhora da atrofia urogenital e prevenção do desenvolvimento da osteoporose. Além dos estrogênios oriundos desta terapia poderem atuar no aumento da atividade neuronal, número de sinapses e no retardamento do início da doença de Alzheimer. Contudo, segundo este mesmo estudo, tal terapia apresenta aspectos negativos, como aumento do risco relativo de neoplasias hormônio-dependentes como no endométrio e mama e aumento do risco do tromboembolismo.

Outros estudos já demonstraram outros possíveis malefícios para saúde feminina derivados de tal terapia, como mastalgia, aumento de peso corpóreo, alteração do perfil lipídico com elevação do LDL<sup>28</sup>, sangramento irregular, náusea, cefaleia e retenção hídrica<sup>29</sup>. A partir destas constatações, a procura por pacientes e médicos de terapias alternativas e tratamentos coadjuvantes se torna foco das pesquisas, com o consumo e estudo dos fitoestrógenos, especialmente as isoflavonas da soja.

Um estudo duplo-cego aleatorizado, realizado na Escola Paulista de Medicina, avaliou o efeito das isoflavonas nos sintomas do climatério, perfil lipídico e níveis hormonais. Mulheres na fase de pós-menopausa que receberam 100 mg/dia de isoflavona de soja por 16 semanas apresentaram redução nos sintomas de climatério, avaliados pelo índice de Kupperman, redução no colesterol total e aumento de estradiol<sup>28</sup>. Em outro estudo multicêntrico (15 centros), duplo cego aleatorizado e controlado, 177 pacientes em pós-menopausa, com idade média em torno de 55 anos e que referiram ter cinco ou mais fogachos diários, receberam 50 mg/dia de isoflavonas ou de placebo durante 12 semanas. As isoflavonas produziram uma redução significativa dos fogachos a partir da segunda semana<sup>30</sup>.

Nahas *et al.*<sup>31</sup> estudaram os efeitos das isoflavonas sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. Os resultados mostraram que as concentrações dos diversos metabólitos dos fitoestrogênios e seus efeitos clínicos têm variação individual, mesmo quando controlada a quantidade de isoflavonas administrada, sendo difícil estabelecer a dose ideal. No seu estudo, foi utilizada 60 mg de soja e constatou-se redução na frequência de alguns problemas típicos do climatério, especialmente no que se refere aos fogachos. Os autores concluíram que ainda não existem evidências suficientes para recomendar o uso dos fitoestrogênios como substituto da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) convencional, mas o resultado do seu estudo sugere que as isoflavonas, em cápsulas de germen de soja, na dose de 60 mg/dia, obteve efeitos favoráveis sobre os sintomas do climatério e o perfil lipídico, revelando-se opção interessante como terapêutica alternativa para mulheres em menopausa.

Simão *et al.*<sup>22</sup> e Nahas *et al.*<sup>31</sup> sugerem que apesar dos benefícios apresentados pelo uso das isoflavonas no período do climatério, ainda existem controvérsias quanto ao consumo da soja, especialmente no que se refere à dose recomendada.

Sanches *et al.*<sup>27</sup> em pesquisa realizada mais recentemente, selecionaram 30 mulheres que apresentavam sintomas climatéricos. Elas receberam uma dosagem de 30g dia de proteína isolada de soja. No final da pesquisa, os autores também concluíram que as isoflavonas presentes na proteína de soja se mostraram eficazes para a amenização dos sintomas climatéricos.

Agosta *et al.*<sup>32</sup> analisaram mulheres menopausadas em estudo multicêntrico, aleatório com a utilização de E (isoflavonas 60 mg + lactobacillus sporogenes + cálcio e vitamina D3-Estromineral, Rottapharm Madaus) *versus* ES (extrato de casca de magnólia - Magnolia schiedeana + Estromineral), administrado através de um comprimido a noite por um ano. Este estudo foi composto por 634 mulheres (300 com E e 334 com a ES), com idade média de 53,1 anos e índice de massa corpórea (IMC) 25,2 kg/m<sup>2</sup>. Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas da linha de base. E e ES mostraram eficácia semelhante no controle

do rubor, suores noturnos, palpitações e secura vaginal. ES foi mais ativo na insônia, irritabilidade, ansiedade, humor depressivo, astenia e perda da libido. O bem estar da mulher e o julgamento final do médico foram positivos em 70%, para ambos os grupos. Associou-se o uso de isoflavona a melhora significativa dos sintomas da menopausa.

De acordo com informações técnicas da ANVISA, o conteúdo de isoflavonas dos alimentos é extremamente variável, sendo recomendado o consumo diário de produtos com isoflavonas para se obter uma ingestão suficiente (25 mg/dia). A absorção varia de acordo com a dieta, sensibilidade individual, componentes genéticos e fases da vida. Além disso, a estrutura das isoflavonas, o processamento industrial e a composição do produto também influenciam sua absorção<sup>16</sup>.

Considerando-se o crescente interesse pelas isoflavonas e conflitos relacionados a seu uso no climatério e a publicidade feita pelos próprios laboratórios, Livinalli e Lopes<sup>29</sup> avaliaram como os prescritores utilizam os medicamentos contendo esse fitoestrógeno e concluíram que a prescrição é realizada sem base científica, uma vez que os médicos não têm acesso a material técnico científico confiável sobre a prescrição da dose, indicação e tempo do uso.

## 2.5 Isoflavonas da soja e saúde da mulher na osteoporose

A osteoporose é uma enfermidade crônica que ocorre quando a taxa de degradação óssea dos osteoclastos excede à sua formação. Recentes estudos epidemiológicos têm sugerido que a incidência de osteoporose pós-menopausa é menor na Ásia que no ocidente. Uma das possíveis explicações para esta diferença se baseia na elevada ingestão de produtos de soja, ricos em isoflavonas, pelas mulheres asiáticas<sup>33</sup>.

Potter *et al.*<sup>33</sup> analisaram o efeito da proteína de soja, com altas e baixas concentrações de isoflavonas, na densidade mineral óssea (DMO) de mulheres na pós-menopausa. Apenas pacientes ingerindo altas concentrações de isoflavonas obtiveram algum benefício em termos de aumento da DMO na coluna lombar, o que não foi observado em outros sítios do esqueleto; as pacientes com baixa ingestão não obtiveram alterações significativas da massa óssea. Este e outros estudos clínicos como o de Alekel *et al.*<sup>34</sup>, têm demonstrado resultados controversos com alguns trabalhos publicados, apresentando melhora na densidade mineral óssea (DMO).

Alekel *et al.*<sup>34</sup> avaliaram 69 mulheres perimenopáusicas por 24 semanas em um ensaio aleatorizado, onde as participantes foram divididas em três grupos: controle, soja com teor reduzido de isoflavonas e soja com alto teor de isoflavonas. Observou-se que um elevado teor de isoflavona na faixa de 80,4 mg/dia diminuía a perda de vértebras lombares destas mulheres, pois aumentava em 5,6% a densidade do osso e em 10,1% do conteúdo mineral. Concluiu-se que as isoflavonas isoladas da soja nesta concentração podem servir como adjuvante ou alternativa para mulheres em risco de osteoporose.

Por outro lado, há trabalhos como o de Gallagher *et al.*<sup>35</sup>,

no qual 65 mulheres na pós-menopausa foram estudadas por nove meses, em uso de 40 mg de proteína de soja ao dia, contendo 90 mg de isoflavonas, sob dosagem de marcadores ósseos a cada três meses e com a realização de densitometria óssea basal. Os autores concluíram que o uso de soja não alterou a massa óssea, tanto em termos de variação dos marcadores, como também quanto a DMO de coluna lombar e fêmur.

Outro estudo multicêntrico, aleatório, duplamente encoberto, realizado no período de 24 meses, avaliou os efeitos da suplementação diária com 80 ou 120 mg de isoflavonas de soja mais cálcio e vitamina D, em 403 mulheres pós-menopausadas. As pacientes do estudo foram examinadas, anualmente, através da densidade mineral óssea (DMO), conteúdo mineral ósseo (BMC) e marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. Pacientes que receberam suplemento diário de 120 mg de isoflavonas de soja tiveram redução estatística e significativamente menor na DMO de corpo inteiro do que o grupo placebo, ambos em 1 ano ( $p < 0,03$ ) e em 2 anos ( $p < 0,05$ ) de tratamento. Quando comparado ao placebo, a suplementação de isoflavonas de soja não teve efeito sobre as mudanças na densidade mineral óssea regional, BMC, escores T ou marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. A suplementação diária com 120 mg de isoflavonas de soja reduziu a perda óssea em todo o organismo<sup>36</sup>.

## 2.6 Isoflavonas da soja e saúde da mulher no câncer mamário

Com elevada concentração de isoflavonas, a soja vem sendo relacionada à redução do risco de câncer de mama, osteoporose, deficiência cognitiva e redução dos sintomas da menopausa<sup>37</sup>.

As isoflavonas podem inibir a produção do oxigênio reativo, apresentando-se como antioxidante, devido à presença de hidroxilas em sua estrutura química<sup>38</sup>. Segundo Santos *et al.*<sup>39</sup>, estas isoflavonas presentes na soja podem produzir efeito anticancerígeno, devido a presença também da genisteína, que podem inibir em várias células o processo de carcinogênese, atuando no organismo como quimiopreventivo, em ação antiproliferativa de células relacionadas ao câncer de mama e, também, em razão de suas propriedades antioxidantes que bloqueiam a ação dos radicais livres.

Kang *et al.*<sup>40</sup> estudaram a relação do consumo de isoflavonas e a recorrência de câncer de mama e óbito em mulheres com diagnóstico confirmado em estagio inicial ou local avançado, as quais foram submetidas à cirurgia e receberam terapia endócrina coadjuvante. O seguimento para as pacientes foi de 5,1 anos. Entre as pacientes pré-menopausadas, a taxa de mortalidade geral (30,6%) não esteve relacionada à ingestão de isoflavonas de soja (RR = 1,05, IC 95% 0,78-1,71 para o quartil mais alto [ $> 42,3$  mg/dia] *versus* o menor quartil [ $< 15,2$  mg/dia]).

Com relação às pacientes na pós-menopausa, o risco de recorrência de câncer de mama em pacientes no quartil

de maior ingestão de soja foi significativamente reduzida, quando comparado ao menor quartil (RR = 0,67, IC 95% 0,54-0,85,  $p$  de tendência = 0,02). Associações inversas foram observadas em pacientes com receptor positivo de estrogênio e progesterona e aquelas que receberam terapia com anastrozol. A alta ingestão de isoflavonas de soja foi associada ao menor risco de recorrência de câncer de mama em pacientes na pós-menopausa, com receptores positivos para estrogênio e progesterona<sup>40</sup>.

## 2.7 Isoflavonas da soja na saúde da mulher *versus* perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares

Pesquisas realizadas em animais e em humanos concluíram que o consumo de proteína de soja rica em isoflavonas pode conferir efeitos benéficos sobre os fatores de risco das doenças cardiovasculares, incluindo a redução dos níveis de colesterol total e aumento do HDL-colesterol<sup>41-44</sup>. Segundo Kern *et al.*<sup>45</sup>, sabe-se que dietas ricas em proteína de soja podem melhorar o perfil lipídico. Porém, os meios pelos quais as proteínas de soja alteram as concentrações de colesterol e lipídios séricos ainda não estão completamente esclarecidos.

Os níveis de lipídios séricos têm sido correlacionados com as doenças cardiovasculares (DCV), sabendo-se que elevados níveis plasmáticos de LDL-colesterol e triglicerídeos são considerados fatores de risco para o aparecimento destas doenças nas mulheres. Por outro lado, altos níveis de HDL-colesterol são considerados fatores de proteção<sup>46</sup>.

O mecanismo preciso pelo qual a proteína de soja diminui os níveis dos lipídeos plasmáticos ainda não está totalmente esclarecido. Possíveis mecanismos incluem diminuição na absorção do colesterol, diminuição na reabsorção de bile no intestino ou mudança endócrina associada com substâncias biologicamente ativas presentes nesta leguminosa, tais como as isoflavonas ou saponinas<sup>47</sup>.

Há várias hipóteses levantadas por estudos que investigam as alterações metabólicas induzidas pela proteína de soja, tais como o aumento da excreção de ácidos biliares, efeito direto no metabolismo hepático do colesterol (aumento da síntese e atividade de 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase), efeitos endócrinos (alteração da concentração de hormônios, como a tiroxina), atividade aumentada do receptor de apolipoproteína B/E e diminuição da secreção de lipoproteínas e colesterol hepático, os quais estão associados com o aumento do *clearance* do colesterol do sangue<sup>48</sup>.

Há também a hipótese de que o consumo das isoflavonas da soja pode inibir o desenvolvimento da aterosclerose, devido às propriedades antioxidantes das isoflavonas que atuam contra a oxidação do LDL-colesterol, os quais geram uma cascata de eventos, produzindo as placas ateroscleróticas. Além disso, as isoflavonas possuem efeitos hipocolesterolemiantes que ainda estão sendo estudados, podendo ocorrer devido à interação das isoflavonas com os receptores de estrogênio presentes em nosso organismo, pois existe uma similaridade estrutural entre compostos e seus metabólitos com os estrógenos<sup>5</sup>.

Segundo Hall *et al.*<sup>49</sup> as isoflavonas da soja, possuindo semelhanças ao estradiol, podem ligar-se a receptores e modular a transcrição gênica e cascatas de sinalização celular, podendo, também, ativar-se, independentemente do receptor de estrogênio. Conforme Anderson *et al.*<sup>44</sup> o colesterol-sérico pode diminuir através de um mecanismo semelhante, se comparando a estrutura do metabólito das isoflavonas com o estradiol. Farriol *et al.*<sup>50</sup> assim como outros estudos como o de Lichtenstein<sup>51</sup>, indicam que para o alcance de um efeito de redução do colesterol, é importante consumir proteína de soja com isoflavonas.

Considerando que alimentos ricos em fibras são considerados protetores das doenças cardiovasculares e possuem efeitos hipocolesterolêmicos, a separação dos componentes naturais, no caso, a proteína da soja das isoflavonas, pode reduzir os efeitos cardioprotetores<sup>44,50,52</sup>.

### 3 Conclusão

A Ciência da Nutrição tem demonstrado grandes avanços em pesquisas na busca de alternativas para uma maior qualidade de vida na saúde da mulher. Uma das vertentes nutricionais mais pesquisadas e promissoras tem sido a dos alimentos funcionais e o aumento do seu consumo, dentre eles a soja, especificamente suas isoflavonas.

Observa-se diante do trabalho de revisão na literatura, mesmo havendo muito a ser pesquisado e especificado quanto às propriedades e efeitos, que grande parte dos estudos indica que o consumo de soja e das isoflavonas nela contidas tem apresentado alguns efeitos benéficos importantes na prevenção e alternativa terapêutica dos sintomas do climatério, em doenças metabólicas, osteoporose e fatores de risco para doenças cardiovasculares em mulheres.

Além de ser um alimento acessível a todas as classes de mulheres dos diversos níveis, a soja é um potencial alimento funcional que não tem demonstrado efeitos colaterais até então. Portanto, a soja deve ser incluída na alimentação diária das mulheres de diversas formas saborosas e criativas, junto aos alimentos tradicionais, numa conjuntura onde a tríade formada por uma dieta balanceada e adequada, atividade física e o consumo frequente destes alimentos funcionais, comprovadamente testados, elevarão o nível de saúde e qualidade de vida da mulher.

### Referências

- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - BGE). Censo 2010. 2010. [acesso em 12 fev 2014]. Disponível em [http://www.censo2010.ibge.gov.br/piramide\\_etaria/index.php](http://www.censo2010.ibge.gov.br/piramide_etaria/index.php).
- Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção a Mulher no Climatério/Menopausa. Brasília: MS; 2008.
- Demétrio FN, Vieira Filho AHG. Efeito da terapia de reposição estrogênica no humor em mulheres menopausadas. *Rev Psiquiatr Clín* 2001;28(2):72-88.
- Baracat EC, Lima GR. Guia de ginecologia. São Paulo: Manole; 2005.
- Prediger CC. Efeito do Consumo de Proteína de soja isolada sobre os níveis de lipídios séricos em mulheres. 2009. 132 f. Tese [Doutorado em Medicina: Ciências Médicas] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009.
- Frias AD. Eficácia de um alimento à base de soja na sintomatologia da menopausa. *Rev Nutr Pauta* 2003;11(61):35-40.
- 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.
- Costa JÁ, Manica I. Cultura da soja. Porto Alegre: Ivo Manica; 1996.
- Hendrich S, Murphy PA. Isoflavones: source and metabolism. *In: REC, W. Handbook of nutraceuticals and functional foods. USA: CRC; 2001. p.55-75.*
- Philippi ST. Pirâmide dos alimentos: fundamentos básicos da nutrição. Barueri: Manole; 2008.
- Oliveira V. R. Os benefícios das isoflavonas da soja na saúde humana. *Rev Nutr Pauta* 2003;11(63):21-4.
- Chen X., Anderson JJB. Isoflavones and bone: Animal and human evidence of efficacy. *J Muscul Neuron Int* 2002;2:352-9.
- Krebs EE, Ensrud KE, Macdonald R, Wilt TJ. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004;104:824-36.
- Pacheco MTB, Sgarbieri VC. Alimentos Funcionais: conceituação e importância na saúde humana. *In: Anais do 1º Simpósio Brasileiro sobre os Benefícios da Soja para a Saúde Humana; 2001. Londrina; 2001.*
- Aguiar C. Isoflavonas de soja e propriedades biológicas. *Bol Centro Pesqu Process Aliment* 2005;20(17):3.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 18, de 30 de abril de 1999. Diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Diário Oficial (da) República Federativa do Brasil, Brasília, seção 1, de 03 de dezembro de 1999.
- Fukushima D. Recent progress in research and technology on soybeans. *Food Sci Technol Res* 2001;7(1):8-16.
- Meliala AM, Dalais FS, Wahlqvist ML. Tempe, a nutritious and healthy food from Indonesia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004;9(4):322-5.
- Silva MCP, Ladeira AM, Garcia D, Furlan MR. Isoflavona. *Thesis* 2009;6;(12):31-59.
- Carrão-Panizzi MC, Kitamura AC, Reganold, JP. Organic and biodynamic management: effects on soil biology. *Am J Soil Sci Soc* 2000;64:1651-9.
- Palgan K. Isoflavones and menopause. *Case Rep Clin Pract Rev* 2001;2(4):283-9.
- Simão A, 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.
- Fernandes CE, Baracat EC, Lima GR. Climatério: manual de orientação. São Paulo: Ponto; 2004.
- Aldrighi JM, Aldrighi CMS, Aldrighi AAS. Alterações sistêmicas no climatério. *Rev Bras Med* 2002;59(4):15-21.
- De Lorenzi DRS, Bruno S. Frequência da atividade sexual em mulheres menopausadas. *Rev Assoc Méd Bras* 2006;4:52.

26. Vigeta SMG, Bretas, ACP. A experiência da perimenopausa e pós-menopausa com mulheres que fazem uso ou não da terapia de reposição hormonal. *Cad Saúde Pública* 2004;20(6):1682-9.
27. Sanches TR, Gomes AB, Lopes VA, Costa LRLG, Mosca LN. Avaliação dos sintomas climatérios na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. *J Health Sci Inst* 2010;28(2):169-73.
28. Han K, Soares Junior JM, Haidar MA, Girão MJB, Nunes MG, Lima GR, *et al.* Efeitos dos fitoestrógenos sobre alguns parâmetros clínicos e laboratoriais no climatério. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2002;24(8):547-52.
29. 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 Bás Apl* 2007;28(2):185-191.
30. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2000;7:236-42.
31. Nahas EAP, Nahas Neto J, De Luca LA, Taiman P, Pontes A, Dalben I. Efeitos da Isoflavona sobre os sintomas climatérios e o perfil lipídico na mulher em menopausa. *RBGO* 2003;25(5):337-43.
32. Agosta C, Atlante M., Benvenuti C. Randomized controlled study on clinical efficacy of isoflavones plus *Lactobacillus sporogenes*, associated or not with a natural anxiolytic agent in menopause. *Minerva Ginecol* 2011;63(1):11-8.
33. Potter SM. Soy proteins and cardiovascular disease: the impact of bioactive components in soy. *Nutr Rev* 1998;56:231-5.
34. Alekel DL, Germain AS, Peterson CT. Isoflavone-Rick Soy Protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000;72:844-52.
35. Gallagher JC, Satpathy R, Raffety K, Haynataka V. The effect of soy protein on bone metabolism. *J Nutr* 2000;130:667.
36. Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM. Soy isoflavone supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009;90(5):1433-9.
37. Torres EFS. Alimentos funcionais e saúde pública. *Rev Racine* 2001;62(1):38-47.
38. Padilha PC, Pinheiro RL. O papel dos alimentos funcionais na prevenção e controle do câncer de mama. *Rev Bras Cancerol* 2004;50(3):251-60.
39. Santos AFP, Xavier JKR, Guimarães LP, Campos CD. Soja: alimento funcional e prevenção do câncer de mama. *Rev Funec Cient Nutr* 2014;1(2).
40. Kang X, Zhang Q, Wang S. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ* 2010;182(17):1857-62.
41. Lin Y, Meijer GW, Vemeer MA, Trautwein EA. Soy protein enhances the cholesterol-lowering effect of plant sterol esters in cholesterol-fed hamsters. *J Nutr* 2004;134:143-8.
42. Moriyama T, Kishimoto K, Nagai K, Urade R, Ogawa T, Utsumi S, *et al.* Soybean beta-conglycinin diet suppresses serum triglyceride levels in normal and genetically obese mice by induction of beta-oxidation, downregulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004;68:352-9.
43. Anthony MS, Clarkson TB, Williams JK. Effects of soy isoflavones on atherosclerosis: potential mechanisms. *Am J Clin Nutr* 1998;68:139-93.
44. Anderson JW, Hanna TJ. Whole grains and protection against coronary heart disease: what are the active components and mechanisms? *Am J Clin Nutr* 1999;70:307-8.
45. Kern M, Ellison DY, Ambrose M, Mosier K. Effects of Soy Protein Supplemented with methionine on blood lipids and adiposity of rats. *Nutrition*, 2002;8:654-6.
46. Friedman M, Brandman DL. Nutritional and health benefits of soy proteins. *J Agric Food Chem* 2001;9(3):1069-86.
47. Belleville J. Hypocholesterolemic effect of soy protein. *Nutrition* 2002;18(7/8):684-6.
48. Kurzer MS, Xu X. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr* 1997;17:353-81.
49. Hall WI, Vanfeiadou K, Hallund J, Bugel S, Koebnick C, Reimann M. Soy isoflavone enriched foods and inflammatory biomarkers of cardiovascular risk in postmenopausal women: interactions with genotype and equol production. *Am J Clin Nutr* 2005;83:592-600.
50. Farriol M, Jorda M, Delgado G. Tendências pasadas y actuales em La complementación com soja: um estudo bibliográfico. *Nutr Hosp* 2006;21(4):448-51.
51. Lichtenstein, AH. Soy protein, isoflavones and cardiovascular disease risk. *J Nut Bethesda* 1998;128(10):1589-1592.
52. Nilausen K, Meinertz H. Lipoprotein(a) and dietary proteins: casein lowers lipoprotein(a) concentrations as compared with soy protein. *Am J Clin Nutr* 1999;69:419-25.

