

# Efeitos das Isoflavonas de Soja Sobre os Sintomas Climatéricos

## Effects of Soy Isoflavones on Climacteric Symptoms

Hellen Cristina dos Santos Silva<sup>a</sup>; Jamyson Noletto Prata<sup>a</sup>; Luciana Mateus da Silva Rezende<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Universidade de Cuiabá, Faculdade de Farmácia, MT, Brasil

\*E-mail: lucianaucb@hotmail.com

Recebido: 07 de janeiro de 2013; Aceito: 03 de junho de 2013

### Resumo

Pertencente à família das leguminosas, a soja é a única fonte de proteína de origem vegetal que possui todos os aminoácidos essenciais, sendo considerada de alto valor biológico. Assim, destaca-se por ser um composto químico não hormonal, com organização estrutural análoga a dos hormônios estrogênicos humanos, que exercem, além de propriedades antioxidantes, função de moduladores seletivos nos receptores de estrógenos. Contudo, dentre as várias modificações que acontecem no corpo da mulher, salientam-se as sucedidas pela menopausa, que é uma fase naturalmente ocorrida nas mulheres decorrente da falência gonadal, ou seja, impossibilidade dos ovários em realizar suas funções de maneira satisfatória. Assim, esses metabólitos secundários, as isoflavonas, podem atenuar os fenômenos sintomáticos do climatério, que compreende a transição do período reprodutivo para o não reprodutivo, e diminuir os riscos de câncer hormônio-dependentes. Avaliando a importância da soja e das isoflavonas para a saúde, o presente trabalho tem como objetivo levantar dados na literatura sobre o uso das isoflavonas da soja para o alívio dos sintomas climatéricos. Esta revisão sugere que a ingestão regular de isoflavonas de soja em quantidades significativas pode reduzir, dentre outros sintomas, a frequência e a severidade das ondas de calor e desordens vasomotores. Entretanto, ainda não há evidências suficientes para recomendar, confiavelmente, o uso dos fitoestrogênios como substituto da Terapia Hormonal convencional. Portanto, são indispensáveis estudos complementares para comprovar o valor desta terapêutica alternativa como eficaz e segura na etapa da menopausa.

**Palavras-chave:** Alimentos de Soja. Climatério. Menopausa.

### Abstract

*Soybeans belong to the legume family, and are the only source of vegetable protein containing all the essential amino acids, being considered of high biological value. Soybeans stand out as being a non-hormonal chemical compound, with structural organization analogous to the human estrogen hormones, being selective modulators of estrogen receptors besides its antioxidant properties. Among the various changes in women's body, the menopause is a naturally occurring phase due to gonadal failure, i.e. the failure of the ovaries to perform their role satisfactorily. The secondary metabolites, such as isoflavones, may relieve the symptoms of menopause phenomena, comprising the transition from the reproductive to non-reproductive period, including the risks of hormone-dependent cancer. Due to the importance of soy isoflavones on human health, the present study aims to collect data in the literature about the effect of soy isoflavones on the relief of climacteric symptoms. The review suggests that a regular intake of soy isoflavones, may reduce the frequency and severity of hot flashes and vasomotor disorders. However, there is not yet enough evidence of reliable use of phytoestrogens as a replacement for conventional Hormone Therapy. Therefore, additional studies are needed to prove the effectiveness and safety of this alternative therapy during the menopause stage.*

**Keywords:** Soy Foods. Climacteric. Menopause.

### 1 Introdução

O primeiro registro de cultivo de soja no Brasil data de 1914 no município de Santa Rosa, RS. No entanto, sua primeira citação nas estatísticas brasileiras foi em 1941, onde, a partir desse período, a soja - *Glycine max* - se destacou por prover vários tipos de produtos de alta relevância no mercado internacional. Entre estes produtos estão: o óleo, o leite, o farelo, a lecitina, o tofu (queijo feito de soja), além de outros metabólitos secundários - compostos de baixo peso molecular - como as saponinas (atuam no incremento da eliminação de bile a nível intestinal). Na sua composição estrutural química, a soja fornece, dentre outros, elementos fitoquímicos (que possuem diversas funções na planta, principalmente de defesa contra o ataque de predadores e patógenos), como por exemplo, as isoflavonas, que oferecem importantes

qualidades biológicas, tais como função antioxidante, atividade antifúngica, propriedades estrogênicas e função anticancerígena (câncer de mama, próstata e cólon)<sup>1</sup>.

A utilização e o consumo de soja despertam o interesse de pesquisadores, agências e departamentos de saúde, assim como da população em geral. A soja pertence à família das leguminosas e é a única fonte proteica de origem vegetal a ter todos os aminoácidos essenciais. Seus grãos são abundantemente oleaginosos, prevalecendo os ácidos graxos poliinsaturados - ácido linolênico (ômega 3) e ácido linoléico (ômega 6), sendo este o mais abundante. Além de ser boa fonte de vitaminas, minerais e fibras, a soja é rica em fitoestrogênios, o que tem despertado o interesse dos pesquisadores. Fitoestrogênio é um composto químico não hormonal, com organização estrutural análoga a dos

hormônios estrogênicos humanos, que realizam, além de funções antioxidantes, papel de moduladores seletivos nos receptores de estrógenos (SERMs)<sup>1</sup>.

A palavra soja vem do japonês shoyu, sendo oriunda do continente asiático, especificamente da China. A soja tem formato arredondado e coloração amarela e é considerada uma fonte de proteína completa, isto é, contém porções significativas de todos os aminoácidos essenciais que precisam ser fornecidos ao corpo humano por meio de fontes externas<sup>2</sup>.

O órgão norte-americano que regulamenta alimentos e medicamentos, *Food and Drug Administration* - FDA, autorizou, em 1999, uma reformulação em rótulos de produtos alimentícios que contêm alto teor da proteína de soja, relacionando o produto à redução do risco de doenças cardiovasculares. Assim, estes e outros efeitos benéficos que o consumo da soja oferece, estão relacionados não apenas ao seu valor protéico, mas também a outras substâncias, como as isoflavonas<sup>3</sup>.

Com o crescimento da expectativa de vida, as mulheres passaram a viver um tempo relevantemente maior, experimentando assim, as mais variadas mudanças fisiológicas não vivenciadas por gerações anteriores. Entre essas modificações, cita-se as ocasionadas pelo período da menopausa, fase natural de falta de hormônios esteróides que acontece nas mulheres em decurso da falência gonadal. Na tentativa de atenuar os sintomas inconvenientes, algumas mulheres recorrem à terapia de reposição hormonal - TRH, alternativa que vem se estendendo, apesar dos estudos minuciosos sobre seus benefícios. Entre as reações indesejadas notadas com a sua utilização, cita-se o tromboembolismo venoso, que pode se desenvolver para embolia pulmonar, devido ao poder da ação estrogênica, em nível do endotélio<sup>4</sup>. Nesse contexto, recentes pesquisas estão sendo realizadas na tentativa de que alguma terapia farmacológica possa minimizar os sintomas pós-menopáusicos, sem afetar a qualidade de vida da paciente. Uma alternativa é o emprego de isoflavonas, que são fitoestrógenos derivados da soja, que possuem várias atividades estrogênicas, devido sua analogia química a este hormônio<sup>5</sup>.

Assim, as isoflavonas (isoflavonóides) fazem parte da família do polifenóis e estão vastamente espalhados no reino vegetal. As concentrações destes elementos são condicionalmente maiores nas leguminosas e, em particular, na soja (*Glycine Max*) e em seus derivados, denominados de fitoestrógenos, por possuírem semelhança estrutural com os hormônios estrogênicos, encontrados em maior porcentagem nas mulheres. As principais isoflavonas encontradas na soja e seus derivados são a daidzeína, a genisteína e a gliciteína, as quais apresentam-se como diversas formas de conjugados glicosídicos, denominados daidzina, genistina e glicitina, respectivamente, dependendo da extensão do processamento ou fermentação. Do total de isoflavonas, dois terços são de glicosídeos conjugados de genisteína, sendo o restante formado por conjugados de daidzeína e uma quantidade

reduzida de gliciteína. Já nos produtos fermentados de soja, prevalecem não apenas a genisteína, mas também a daidzeína, devido ao papel das glicosidases bacterianas<sup>6</sup>.

As isoflavonas são os maiores componentes fenólicos da soja, sendo encontradas em concentrações que variam de 0,1 a 5mg/g. Para tanto, os teores das isoflavonas na soja em suas diferentes formas alteram em relação às condições climáticas e ao modo de cultivo<sup>6</sup>. Segundo Park *et al.*<sup>7</sup>, a concentração de isoflavonas em soja é geneticamente definida e afetada pelos fatores ambientais e pela temperatura local. Elas podem ocorrer em diversas formas moleculares: Malonil derivados e Beta-Glicosídeos, que ocorrem naturalmente nos grãos da soja e na farinha de soja, e os Acetil derivados e as Agliconas (isoflavonas livres sem a molécula de açúcar), que são formados durante o processamento industrial da soja ou no metabolismo da soja no organismo.

Segundo Ferrari e Demiate<sup>8</sup>, a crescente atratividade por alimentos ditos genericamente de nutraceuticos ou funcionais colocou a soja em uma posição de realce. Primariamente, seu destaque nutricional era relacionado exclusivamente ao alto teor protéico, o que a levou a ser denominada de “carne vegetal”. Contudo, atualmente outros componentes da soja têm manifestado interesse da comunidade científica, especialmente as isoflavonas, que são substâncias com estrutura química análoga à do hormônio estrogênio. Da mesma forma, também, produz efeito desejado no controle do diabetes, osteoporose, tratamento da doença de Alzheimer e diminuição dos níveis de colesterol sanguíneo total e do LDL-colesterol tornando menos intenso, assim, os riscos de doenças cardiovasculares. Além da soja, há uma infinidade de plantas comestíveis que contêm estrógenos naturais - broto de alfafa, broto de feijão chinês, linhaça, amêndoas, grão-de-bico, couve-flor, cravo-da-india, anis, alcaçuz, dentre outras. Porém, deve ser ressaltado que, essas plantas possuem uma ação no organismo muito mais fraca que a isoflavona de soja. O consumo de soja ou de suas isoflavonas tem apresentado efeitos benéficos à saúde e à prevenção de doenças, além de não serem relatados efeitos adversos.

Estudos clínicos e epidemiológicos demonstram que as populações asiáticas, principalmente China e Japão, que possuem uma alimentação rica em soja apresentam menos sintomas de síndrome do climatério (SC), desenvolvem menos osteoporose, afecções cardiovasculares e alguns tipos de câncer (mama, próstata e cólon) quando comparadas àquelas que consomem a chamada “dieta americana” uma vez que estes povos consomem de 30-50 vezes mais produtos de soja do que os povos ocidentais. Assim, por meio de estudos e pesquisas, verificou-se que quando a soja e seus produtos são consumidos, as isoflavonas presentes são hidrolisadas no intestino por glicosidases intestinais, liberando as agliconas, daidzeína, a genisteína e a gliciteína, que são as formas biologicamente ativas que irão atuar benéficamente no organismo humano. As isoflavonas da soja podem agir de três diferentes formas: como estrógenos e antiestrógenos, como

inibidores de enzimas ligadas ao desenvolvimento do câncer e como antioxidantes<sup>4</sup>.

O climatério se caracteriza pela redução gradativa da produção dos hormônios esteróides, principalmente estrogênio e progesterona oriundos dos ovários. Com isso, os ciclos menstruais vão se tornando irregulares, culminando com a cessação completa das menstruações<sup>9</sup>.

Gutierrez<sup>10</sup> relata a divisão das três fases do climatério: a pré-menopausa, momento em que observamos os transtornos da menstruação e hemorragias disfuncionais; a menopausa propriamente dita, fator principal do climatério, caracterizado pela última menstruação, marcando o final da vida reprodutiva da mulher e a pós-menopausa, que apresenta, principalmente, os distúrbios neurovegetativos, psíquicos e orgânicos.

A menopausa (do grego mens = mês; pausis = pausa) é definida pela Organização Mundial da Saúde<sup>11</sup> como a parada permanente da menstruação em decorrência da perda definitiva da função folicular ovariana, ocorrendo na maioria das mulheres dos países industrializados, em torno dos 50 anos de idade. No entanto, a menopausa significa apenas o fim do período de fecundidade, não sendo o fim da vida, nem da capacidade produtiva, e tampouco da sexualidade. Já na pós-menopausa, a deficiência de estrogênios propicia sintomas desagradáveis que implicam na piora da qualidade de vida.

Portanto, a menopausa é uma fase da vida em que as gônadas femininas param a produção de estrogênio e ocorre, então, o último sangramento cíclico. Esta deficiência natural do organismo é considerada um evento fisiológico, não patológico, e geneticamente programado. O período em que a menstruação já se apresenta irregular é identificado como perimenopausa e o instante em que as menstruações cessam pode ser designado como início da menopausa. A diminuição da produção de estrogênio pelos ovários é um acontecimento lento e gradativo, que se estende por alguns anos depois que as menstruações desaparecem. Este processo gradual de redução hormonal também é chamado de climatério e se mantém por aproximadamente 12 meses. A idade média para ocorrência do climatério é de 51 anos, mas, em alguns casos, ele pode acontecer precocemente decorrente de vários outros fatores tais como histerectomia, falência ovariana, hiperprolactinemia, hipotireoidismo, tumores hipotalâmicos, doenças autoimunes, entre outros<sup>12</sup>.

O estrogênio é o importante hormônio para o organismo feminino, exercendo efeitos em múltiplos tecidos e órgãos. As consequências da deficiência de estrogênio podem propiciar sintomas desagradáveis que implicariam mudanças na qualidade de vida<sup>13</sup>. Os sintomas mais frequentes são os vasomotores, e incluem ondas de calor, suores noturnos, palpitações, e cefaleias. Sintomas psicológicos também podem ocorrer, incluindo depressão, irritabilidade, fadiga, perda de libido, dentre outros. As isoflavonas têm um efeito de equilíbrio nos níveis de estrogênios endógenos, que é benéfico durante toda a vida da mulher. Na pós-menopausa, quando as concentrações endógenas hormonais diminuem, os receptores

de estrogênio ficam mais disponíveis, favorecendo a fraca ação estrogênica das isoflavonas, que acabam compensando a deficiência hormonal desta condição<sup>14</sup>.

Contudo, embora, dados mostrem que os efeitos estrogênicos das isoflavonas sejam muito pequenos (1/1.000 a 1/100.000 menos a atividade do estradiol), elas podem ao mesmo tempo exercer um efeito agonístico sobre os estrogênios. Na presença dos estrogênios, elas funcionam como antiestrogênicos, competindo pelos sítios de ligação nos receptores de estrogênios presentes na célula, impedindo que este hormônio realize seus efeitos negativos, como elevar o risco de câncer de mama nas mulheres. Na falta de estrogênio (menopausa), essas substâncias apresentam efeito estrogênico e substituem funcionalmente o hormônio que apresenta em baixo nível, atenuando os sintomas indesejáveis da menopausa e reduzindo o risco de doenças cardiovasculares e osteoporose advindos da ausência do estrogênio humano<sup>4</sup>. Assim, os fitoestrogênios com maior ação estrogênica, as isoflavonas, apresentam ação seletiva, isto é, exibem atividade estrogênica em alguns tecidos e antiestrogênica em outros. Contudo, há evidências de que a isoflavona diminui a intensidade e a frequência dos sintomas vasomotores em mulheres na menopausa<sup>15</sup>.

Portanto, a soja é um importantíssimo alimento funcional, utilizada no oriente há mais de cinco mil anos, sendo considerada um grão sagrado. Apesar de dados indicarem que o maior consumo da soja ocorra no ocidente, seu uso nesta região é bem mais recente e vem sendo motivado pelas qualidades nutritivas e terapêuticas. Dentre estes e outros fatores, e salientando, principalmente, a ampla utilização deste fitoestrogênio, é de suma importância a verificação dos efeitos da isoflavona de soja nos sintomas climatérios em mulheres menopausadas, visto que os sintomas e distúrbios decorrentes neste período agravam significativamente a qualidade de vida destas mulheres.

Tendo em vista a considerável influência da soja e das isoflavonas para a saúde, o presente trabalho tem como objetivo levantar dados na literatura que possuem relação com o uso da soja na melhoria da qualidade de vida e saúde no período climatério. Serão tecidas considerações acerca dos principais efeitos benéficos da oleaginosa sobre a saúde humana, principalmente, das mulheres, enfatizando a importância das isoflavonas, compostos fenólicos da soja, na atividade curativa de diversas moléstias crônicas que atingem a mulher no período da menopausa. Além disso, o presente estudo visa identificar as características funcionais deste fitoestrogênio e as razões benéficas de sua utilização, uma vez que o consumo ainda é baixo nesta classe populacional, apesar de sua importância funcional em mulheres menopausadas, principalmente brasileiras.

## 2 Desenvolvimento

Para a realização desta revisão, foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, buscas no google acadêmico, além de livros e outras fontes

bibliográficas consideradas relevantes. Os descritores utilizados foram: alimentos à base de soja, climatério, menopausa e seus nomes correspondentes em inglês.

Foram selecionadas bibliografias publicadas entre os anos de 1992 e 2012, com base nos seguintes critérios de inclusão: disponibilidade do texto na íntegra, publicação nas línguas portuguesa e inglesa, clareza na metodologia utilizada e artigos que fizessem referência aos efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatérios em mulheres menopausadas.

## **2.1 Isoflavonas de soja x Climatério x Menopausa: uma breve revisão bibliográfica**

Inicialmente, ressalta-se que as isoflavonas encontram-se na forma glicosilada na natureza, biologicamente inativa. Após ingestão, ocorre complexo mecanismo enzimático de conversão no trato gastrointestinal - TGI, culminando na formação de fenóis heterocíclicos estruturalmente similares ao 17- $\beta$ -estradiol. Decorrente disso, as concentrações dos diversos metabólitos dos fitoestrogênios e seus efeitos clínicos têm variação individual mesmo quando controlada a quantidade de isoflavona administrada, sendo difícil estabelecer a dose ideal, entretanto recomenda-se a ingestão de 20 a 100 mg/dia. As concentrações de isoflavona na alimentação à base de soja também são diversificadas, pois estão sujeitas à qualidade do grão, condições de crescimento, solo e processamento<sup>16</sup>.

As isoflavonas impossibilitam a produção de oxigênio reativo envolvido na formação de radicais livres, demonstrando, portanto, seu efeito antioxidante, devido à capacidade de neutralizar ou tornar mais lenta a taxa de oxidação do colesterol LDL. A atividade da genisteína e daidzeína sobre os receptores  $\beta$ -estrogênicos contidos no fígado tem como consequência a melhoria do perfil lipídico, demonstrada por um incremento da quantidade de receptores hepáticos de colesterol LDL, favorecendo o catabolismo de colesterol. Este fator incitante dos receptores  $\beta$ -estrogênicos dá lugar a uma inibição de lipase hepática, envolvida no metabolismo de colesterol HDL, ocasionando seu incremento. Consequentemente, um possível mecanismo de ação geral das isoflavonas inclui efeitos estrogênicos e antiestrogênicos, regulação da ação das proteínas (especialmente das tirosinas quinases) e regulação do ciclo celular e efeitos antioxidantes, cujas atividades podem interferir no metabolismo de uma variedade de nutrientes. As isoflavonas da soja podem atuar de três formas: ligando-se aos receptores de estrógeno e, conforme o nível de hormônios sexuais, exercerem tanto função estrogênica quanto antiestrogênica. Este efeito estrogênico, apesar de não ter solidez, pode resultar em uma ação agonística e antagonística sobre os estrogênios endógenos, porque competem pelos mesmos sítios receptores, apresentando efeito benéfico durante toda a vida reprodutiva da mulher e durante o climatério<sup>17</sup>.

A estrogenerioterapia é classificada com um tratamento de escolha para o alívio dos sintomas referentes ao hipostrogenismo da mulher climatérica. Entretanto,

estudos recentes têm atribuído à terapia estrogênica ou estroprogestativa um aumento na possibilidade de desenvolvimento de câncer de mama e tromboembolismo e, desta forma, seu uso tem sido limitado. Por essa razão, acrescida ao fato da crescente demanda por alternativas terapêuticas naturais, um número significativo de mulheres no período climatérico tem utilizado os fitoestrogênios, particularmente a isoflavona, como alternativa terapêutica para diminuir os sintomas climatérios<sup>18</sup>.

Estatísticas de estudos epidemiológicos dos japoneses demonstram que a severidade dos sintomas vasomotores é inversamente proporcional à ingestão de soja. Alguns estudos observacionais incitam alívio dos sintomas de hipostrogenismo, especialmente dos fogachos, com a suplementação dietética do extrato da soja em mulheres climatéricas, sem consequências negativas no endométrio. Demais estudos de controle têm apontado que o extrato de soja, na dose de 50 a 100 mg/dia, parece oferecer segurança e demonstra ser uma alternativa terapêutica eficaz para a mulher na pós-menopausa com indícios sintomatológicos climatérios moderados e sem modificação da espessura endometrial. Outros autores, embora não tenham verificado alterações na espessura endometrial, revelaram a presença de algum grau de ação mitótica endometrial durante o período de uso da isoflavona em mulheres na pós-menopausa<sup>19</sup>.

Estudos demonstraram que a atividade biológica exercida pela isoflavona varia de acordo com a fase biológica da mulher. Na pré-menopausa, por exemplo, quando a intensidade de hormônios circulantes é elevada, tem-se a fraca atividade estrogênica ou antiestrogênica deste composto acerca dos sintomas característicos deste período. Já na peri-menopausa, os fogachos atuam com uma intensidade mais elevada, sendo este um período de grande transpiração, fase onde a ação das isoflavonas é mais eficiente do que a anterior. Por fim, na pós-menopausa, quando a concentração do estrogênio endógeno decai em média 60%, os receptores ficam mais disponíveis, o que auxilia na ação estrogênica das isoflavonas, que acabam supostamente compensando a escassez do hormônio humano<sup>20</sup>.

Estudos apontam a capacidade do aumento da densidade mineral óssea (DMO) em mulheres que utilizam as isoflavonas oriundas da soja na pós-menopausa, o que sugere uma redução na possibilidade de desenvolvimento da osteoporose, pois os osteoblastos e os osteoclastos seriam células alvo para a atividade da daidzeína e genisteína. Estudos feitos em cultura celular salientam que a genisteína liga-se com receptores de estrógenos e exerce suas atividades da mesma forma que o hormônio. Além disso, o mecanismo como os fitoestrógenos se ligam aos receptores de estrogênio no interior das células de forma parecida com o estradiol, culminam em influência no metabolismo do colesterol e das lipoproteínas. Com isso, informações epidemiológicas sugerem que os fitoestrógenos possuam a atividade de atenuar os níveis de LDL colesterol, pois a oxidação se dá dentro das artérias quando estas

partículas se tornam isoladas dos antioxidantes hidrossolúveis circulantes; conseqüentemente, as isoflavonas poderiam ser inseridas nas lipoproteínas, combatendo, possivelmente, a ação oxidativa, a qual é considerada aterogênica<sup>12</sup>.

Por meio de estudos desenvolvidos por Simão *et al.*<sup>21</sup>, verificou-se que a ingestão de soja e das isoflavonas nela presentes tem apresentado atividades benéficas muito importantes na prevenção da sintomatologia decorrente do climatério e de doenças metabólicas, não sendo relatados na literatura efeitos colaterais devido o seu consumo. Os sintomas do climatério como, por exemplo, os fogachos e o aumento da incidência de osteoporose, também são atenuados com o consumo da soja. As isoflavonas têm sido indicadas na prevenção de doenças cardiovasculares, por demonstrarem notadamente uma progressão benéfica no perfil lipídico dos pacientes, atenuando os níveis de triglicerídeos, colesterol total e LDL-colesterol e elevando o HDL. Outro benefício veementemente favorável adquirido pelo consumo da soja é, sem dúvida, sua atividade anti-glicêmica, que auxilia no combate e tratamento da diabetes. Os biomarcadores inflamatórios, as citocinas pró-inflamatórias e o metabolismo de ferro, também têm sido focos de pesquisas com a soja, mas os resultados ainda são incipientes. Embora ainda existam algumas controvérsias quanto ao consumo de soja, como por exemplo, a dose ideal diária a ser consumida ou real efetividade na prevenção e tratamento de doenças, pode-se concluir que o consumo de soja é indicado àqueles que querem ter uma alimentação saudável, realizar um tratamento natural para a sintomatologia ocasionada no período do climatério e, ao mesmo tempo, prevenir doenças metabólicas.

Outra pesquisa verificou a atuação das isoflavonas sobre o tecido ósseo em mulheres com idade entre 45 e 60 anos, divididas em três grupos de tratamento, com doses diárias de placebo, 84 e 126 mg de isoflavonas, num espaço de tempo de seis meses. Após esse período, verificou-se que a média percentual de mudanças na densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar e no colo femoral elevou-se com a suplementação de isoflavonas de soja. Notou-se significativa ligação linear dose-dependente entre a suplementação de isoflavonas e o percentual de mudanças na DMO na coluna vertebral e do colo femoral pós-tratamento. Não se notou mudança significativa na porcentagem de mudanças no soro osteocalcina e na fosfatase alcalina óssea<sup>22</sup>.

Silva *et al.*<sup>17</sup> associaram a ingestão de soja com a diminuição de episódios de câncer e, ainda, sugeriram que o consumo em doses altas está relacionado com diminuições de concentrações do colesterol sérico. Várias pesquisas com animais têm demonstrado eficácia, com conseqüente redução de aterosclerose em animais tratados com uma dieta à base de proteínas de soja quando comparada a uma dieta baseada em proteínas animais.

Andres<sup>20</sup> avaliou as ondas de calor como aspecto delimitante da ação estrogênica em conseqüência de uma dieta rica em fitoestrógenos. Importante atenuação nos

episódios de ondas de calor foi observada quando a dieta das mulheres pós-menopausa foi suplementada com soja ou farinha de trigo como placebo por um período de 12 semanas. Em seis semanas, a dieta à base de soja resultou em melhores efeitos, reduzindo o número diário de ondas de calor mais significativamente que a dieta à base de trigo. Além disso, a soja foi notadamente mais eficiente na redução média do número de ondas de calor por 24 horas depois de 4, 8 e 12 semanas de tratamento. As mulheres que se alimentaram à base de soja demonstraram redução de 45% das ondas de calor diárias em comparação com a redução de 30% obtida pelo placebo no final de 12 semanas.

Sanches *et al.*<sup>1</sup> relataram que ao término de suas análises e estudos, as isoflavonas presentes em 30g/dia de proteína isolada de soja se mostraram eficazes para a amenização dos efeitos 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. Cabe ressaltar que a baixa ocorrência de efeitos colaterais, assim como o rápido aparecimento dos efeitos desejados, traduziu-se em maior aceitação e entusiasmo pela continuidade do tratamento por parte das integrantes do estudo. Estes autores, destacaram também, que embora a Anvisa até o momento aprove o uso de isoflavonas somente para o tratamento dos fogachos e redução dos níveis séricos de colesterol, o tratamento aplicado, apesar de desenvolvido em curto período, resultou em prognóstico e aceitabilidade positivos pela população analisada, demonstrando uma alternativa interessante para mulheres neste período crítico e que apresentam contra-indicações à reposição hormonal.

Diversas pesquisas realizadas nas últimas duas décadas têm demonstrado efeitos biológicos da soja no organismo humano. Um estudo desenvolvido por seis meses no Brasil, com pacientes do Setor de Climatério do Departamento de Ginecologia da UNIFESP, verificou que os fogachos nas mulheres menopausadas podem ser minimizados com o consumo diário de 120 mg de isoflavona de soja, além de melhorar a qualidade de vida das mulheres, sem interferir no peso corpóreo e sem maior predisposição ao desenvolvimento de um câncer<sup>23</sup>.

### 3 Conclusão

Dentre estes e vários outros estudos realizados com o objetivo de examinar e verificar os efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos em mulheres menopausadas, sugere-se que a ingestão em quantidades significativas pode reduzir, dentre outros sintomas, a frequência e a severidade das ondas de calor (fogachos) e distúrbios vasomotores, comuns do período. Embora haja algumas controvérsias sobre o benefício da isoflavona de soja, em conjunto, os estudos comprovam um resultado positivo e relevante.

Verifica-se que, como conseqüência da diminuição do estrogênio após a menopausa, ocorre o aparecimento de

sintomas climatérios, os quais podem ser amenizados e/ou diminuídos com o uso da isoflavona de soja, que interfere positivamente sobre os sintomas climatérios das mulheres menopausadas, além, de refletir positivamente na qualidade de vida destas pessoas.

Ressalta-se, também, que a substituição de tratamentos convencionais por isoflavonas ou sua introdução complementar em esquemas terapêuticos só deve ser feita após avaliação e sob exclusiva responsabilidade do médico responsável pelo tratamento.

Entretanto, não há ainda evidências suficientes para recomendar o uso dos fitoestrogênios como substituto da Terapia de Reposição Hormonal - TRH convencional. Diante dos numerosos benefícios relatados, seria racional a recomendação de incluir o consumo de isoflavona de soja ou derivados da soja na dieta. A maioria dos estudos com suplementos dietéticos derivados da soja demonstraram moderado efeito estrogênico, porém são necessários estudos adicionais para confirmar a eficácia desta terapêutica alternativa na menopausa.

## Referências

1. 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 Inst Ciênc Saúde* 2010;28(2):169-73.
2. Machado ACCCR. Implementação de um método para a determinação de hidrocarbonetos alifáticos saturados em óleo de girassol por cromatografia gasosa. Lisboa: Instituto Superior de Agronomia; 2011.
3. Genovese MI, Pinto MS, Barbosa ACL, Lajolo FM. Avaliação do teor de isoflavonas de “suplementos nutricionais à base de soja”. *Rev Bras Ciênc Farm* 2003;39(2):159-67.
4. Queiroz SCN, Nogueira RT, Scramin S. Importância dos fitoestrógenos, presentes na soja, para a saúde humana. Jaguariuna: Embrapa - Meio Ambiente; 2006.
5. Varaschini A, Mendel MT, Suyenaga ES. Isoflavonas de soja no tratamento dos sintomas do climatério: o que é cientificamente validado? *Rev Conhec Online* 2011;3(2):1-19.
6. Esteves EA, Monteiro JBR. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. *Rev Nutr* 2001;14(1):43-52.
7. Park YK, Aguiar CL, Alencar SM, Mascarenhas HAA, Scamparini ARP. Avaliação do teor de isoflavonas em soja brasileira. *Ciênc Tecnol Aliment* 2001;3(3):156-60.
8. Ferrari RA, Demiate IM. Isoflavonas de soja: uma breve revisão. *Biol Health Sci* 2001;7(1):39-46.
9. Accorsi LAS, Haidar MA, Simões RS, Acorsi Neto AC, Mosquette R, Soares Junior JM, et al. Efeitos das isoflavonas sobre o assoalho pélvico e a vascularização peri-uretral de mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006;28(9):545-50.
10. Gutierrez E. (Grupo mulherando). Mulher na menopausa: declínio ou renovação? Rio de Janeiro: Rosa dos Tempos; 1992.
11. Organização Mundial de Saúde - OMS. Investigação sobre a menopausa nos anos noventa (Série de Informes Técnicos). Genebra; 1996.
12. Grings AC, Kühne J, Gomes AP, Jacobsen T, Cascaes AC, Lara GM. Riscos e Benefícios da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) em mulheres na menopausa. *Rev Bras Anál Clin* 2009;41(3):229-33.
13. Demétrio FN, Vieira Filho AHG. Efeito da terapia de reposição estrogênica no humor em mulheres menopausadas: revisão da literatura. *Rev Psiq Clín* 2001;28(2):72-88.
14. Baracat EC, Lima GR. Guia de ginecologia (Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar). São Paulo: Manole; 2005.
15. Nahás EAP, Nahás Neto J, Luca LA, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatérios e o perfil lipídico na mulher em menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2003;25(5):337-43.
16. Bellei PM. Desenvolvimento fetal em ratas wistar tratadas com ipriflavona durante a fetogênese. Dissertação [Mestrado em Comportamento e Biologia Animal] – Universidade Federal de Juiz de Fora; 2010.
17. Silva MCP, Ladeira AM, Garcia D, Furlan MR. Isoflavona. *Rev Elet Thesis* 2009;7(12):31-59.
18. Huntley AL, Ernst E. A systematic review of herbal medicinal products for the treatment of menopausal symptoms. *Menopause*. 2003;10(5):465-76.
19. Sena VMGM, Costa LOBF, Costa HLFF. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatérios e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007;25(10):532-37.
20. Andres FG. Uso da isoflavona no climatério e na pós-menopausa. Monografia – [Especialização em Nutrição Clínica] - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul; 2012.
21. 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.
22. Ye YB, Tang XY, Verbruggen MA, Su YX. Soy isoflavones attenuate bone loss in early postmenopausal chinese women: a single-blind randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr* 2006;45(6):327-34.
23. Kaari C, Haidar MA, Júnior JM, Nunes MG, Quadros LG, Kemp C, Stavale JN, Baracat EC. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. *Maturitas* 2006;53(1):49-58.