



**SOCIEDADE EDUCACIONAL DE SANTA CATARINA - SOCIESC
(UNIDADE JARAGUÁ DO SUL)**

CLEIA GIBOWSKI DAS NEVES

ISABELA ROCHA

LAURA KOCH DIAS

LUCIMAR JANUÁRIO RONCHI

**ISOFLAVONA DE SOJA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DOS SINTOMAS DA
MENOPAUSA/CLIMATÉRIO: REVISÃO DE LITERATURA**

JARAGUÁ DO SUL, SC

2023

**CLEIA GIBOWSKI DAS NEVES
ISABELA ROCHA
LAURA KOCH DIAS
LUCIMAR JANUÁRIO RONCHI**

**ISOFLAVONA DE SOJA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DOS SINTOMAS DA
MENOPAUSA/CLIMATÉRIO: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Sociedade Educacional de
Santa Catarina do campus de Jaraguá do
Sul como parte dos pré-requisitos para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Lara Zimmermann

JARAGUÁ DO SUL, SC

2023

RESUMO:

A menopausa, declínio natural dos hormônios reprodutivos que ocorre em mulheres em torno dos 50 anos, ocasiona inúmeros sintomas desagradáveis, como ondas de calor (fogachos) e suores noturnos, irritabilidade, depressão, bem como possíveis alterações urogenitais e favorecimento do aparecimento de doenças cardiovasculares e osteoporose. Assim, a terapia de reposição hormonal (TRH) na pós-menopausa vem aumentando consideravelmente. Entretanto, apesar de apresentar benefícios, existem efeitos adversos como o aumento do risco de eventos tromboembólicos e acidentes vasculares cerebrais (AVC). Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia e os benefícios da isoflavona de soja nos sintomas decorrentes da menopausa e climatério, que é a fase de transição do período reprodutivo para o não reprodutivo. Empregou-se como metodologia a pesquisa bibliográfica com levantamentos de dados virtuais publicados nos últimos 5 anos (2018-2023), em português e inglês, através do Google Acadêmico, Pubmed e Scielo. Estudos vem sendo realizados com a tentativa de atenuar os sintomas inconvenientes da pós-menopausa, sem prejudicar a qualidade de vida da paciente, apontando como alternativa os fitoestrógenos, em particular a isoflavona. A isoflavona é um composto derivado da soja e apresenta estrutura molecular semelhante ao hormônio estrogênio, podendo ligar-se aos receptores estrogênicos e minimizar os efeitos observados durante o período do climatério. Conclui-se que as isoflavonas apresentam muitos benefícios na fase da menopausa e climatério, devido à similaridade de sua estrutura química com o hormônio estrogênio, reduzindo o índice de fogachos, suores noturnos e auxiliando na prevenção da perda de densidade mineral óssea, proporcionando melhoria à qualidade de vida.

Palavras-chave: Isoflavona. Menopausa. Climatério. Fitoestrógeno. Terapia de Reposição Hormonal.

ABSTRACT:

Menopause, the natural decline of reproductive hormones that occurs in women around 50 years of age, causes numerous unpleasant symptoms, such as hot flashes and night sweats, irritability, depression, as well as possible urogenital changes and favoring the appearance of cardiovascular diseases and osteoporosis. Thus, postmenopausal hormone replacement therapy (HRT) has increased considerably. However, despite its benefits, there are adverse effects such as an increased risk of thromboembolic events and cerebrovascular accidents (CVA). Thus, the present study aimed to evaluate the effectiveness and benefits of soy isoflavone in symptoms resulting from menopause and climacteric, which is the transition phase from the reproductive to the non-reproductive period. Bibliographic research was used as a methodology with virtual data surveys published in the last 5

years (2018-2023), in Portuguese and English, through Google Scholar, Pubmed and Scielo. Studies have been carried out in an attempt to alleviate the inconvenient postmenopausal symptoms, without impairing the patient's quality of life, pointing to phytoestrogens as an alternative, in particular isoflavones. Isoflavone is a compound derived from soy and has a molecular structure similar to the hormone estrogen, and can bind to estrogen receptors and minimize the effects observed during the climacteric period. It is concluded that isoflavones have many benefits in the menopause and climacteric phase, due to the similarity of their chemical structure with the hormone estrogen, reducing the rate of hot flashes, night sweats and helping to prevent the loss of bone mineral density, providing improvement to the quality of life.

Keywords: Isoflavone. Menopause. Climacteric. Phytoestrogen. Hormone Replacement Therapy.

1 INTRODUÇÃO

O climatério é a fase em que ocorre a transição do período reprodutivo da mulher para o não reprodutivo, devido à diminuição dos hormônios sexuais produzidos pelos ovários, sendo considerado um evento natural, que ocorre devido a falência ovariana, podendo apresentar sintomas ou não (ROCHA et al, 2018). A fase do climatério ocorre geralmente com mulheres em torno dos 50 anos, pela diminuição da síntese dos hormônios estrogênio e progesterona pelo ovário, cessando assim o período reprodutivo espontâneo (FERNANDES et al, 2008).

Mesmo sendo um evento natural do organismo feminino a diminuição do estrogênio e progesterona, traz inúmeros eventos negativos para o organismo da mulher (ROCHA et al, 2018). Para grande parte das mulheres os sintomas da menopausa se tornam algo muito desagradável, podendo apresentar sintomas vasomotores, ondas de calor, palpitações, suores noturnos, cefaleia, mudanças de humor, entre outros (FERNANDES et al, 2008).

A terapia de reposição hormonal (TRH) é a forma mais procurada pelas mulheres na intervenção dos sintomas da menopausa, pois restabelece os níveis hormonais de estrogênio, o qual está relacionado a diminuição dos sintomas desagradáveis causados pela menopausa. Entretanto, estudos recentes atribuem a terapia de reposição hormonal ao aumento no risco de câncer de mama, acidente vascular cerebral (AVC) e eventos tromboembólicos (SILVEIRA, 2019).

No final da década de 1990 e início de 2000, chegou ao Brasil, através de mídias farmacêuticas especializadas, uma alternativa “natural” para a terapia de reposição hormonal (TRH) de origem sintética, que ficou conhecida como fitormônios ou fitoestrógenos, sendo uma substância de origem vegetal com características hormonais (SÁ, 2012). Quando utilizado de forma correta, os

fitoestrógenos podem ser uma estratégia eficaz e de baixo custo, que apresentam menos efeitos colaterais para o organismo. Desta forma, estudos e pesquisas que abordam o uso de fitoestrógenos como alternativa no tratamento dos sintomas da menopausa constituem uma importante ferramenta para profissionais e usuários que buscam tratamentos fora da TRH para os sintomas do climatério (OLIVEIRA et al, 2021).

Muitas mulheres apresentam contraindicação a TRH com estrogênios sintéticos (VARASCHIN, 2011), devido ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e acidentes vasculares cerebrais (AVC), onde muitas mulheres possuem uma predisposição para estas doenças. Por este motivo, houve um aumento significativo nos estudos e na demanda por alternativas terapêuticas naturais, com um melhor risco-benefício, fazendo com que muitas mulheres busquem utilizar os fitoestrógenos, em particular as isoflavonas. As isoflavonas estão presentes em abundância na soja e seus derivados, as quais apresentam diversos benefícios na fase de climatério. Isto se deve a grande similaridade da estrutura química das isoflavonas com o estrogênio humano, o que lhe confere a capacidade de ligação seletiva, de alta afinidade aos receptores estrogênicos, minimizando os sintomas da menopausa e efeitos colaterais (CARVALHO, 2014).

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia e os efeitos do uso do fitoestrógeno isoflavona de soja como alternativa terapêutica sobre os sintomas da menopausa e do climatério.

2 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão narrativa, não exaustiva. Foram utilizados para pesquisa revisões bibliográficas, teses, dissertações acadêmicas, estudos comprovados, artigos publicados (originais e de revisão) e monografias usando para pesquisa palavras chaves como: isoflavona, menopausa, climatério, fitoestrógeno na menopausa, alcançando desta forma diferentes estudos.

Os artigos selecionados abordavam o uso da isoflavona no período da menopausa/climatério, onde apresentavam seus benefícios, forma de utilização e resultados encontrados após o uso do mesmo. A pesquisa foi feita através da busca de banco de dados virtuais no Google Acadêmico, Scielo e Pubmed, por artigos em português e inglês, publicados nos últimos 5 anos (2018-2023), com acesso gratuito. Foram excluídos deste estudo trabalhos com viés experimental ou duplicatas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CLIMATÉRIO

O climatério é o período de transição da fase reprodutiva para a fase não reprodutiva, onde ocorrem transformações metabólicas e hormonais em mulheres na faixa dos 40 a 65 anos (LIVINALLI; LOPES, 2007; FERNANDES et al., 2008).

O período climatérico pode ser definido por três fases: pré-menopausa – onde o ciclo menstrual é regular (ciclo de vida reprodutivo); perimenopausa – mudanças no padrão menstrual (ciclo irregular) e alterações endócrinas; e pós menopausa – caracterizado pela cessação do ciclo menstrual (BRASIL, 2008).

O climatério é caracterizado por alterações na pele, mucosas, função emocional e metabolismo, que são resultantes da queda na produção de hormônios femininos, estrogênio e progesterona. Na fase do climatério há ocorrência de diversas alterações clínicas como ondas de calor, suores noturnos, insônia, diminuição do desejo sexual, alterações urogenitais, irritabilidade, alteração de humor, depressão, aumento do surgimento de osteoporose e doenças cardiovasculares, entre outros sintomas que podem ser observados (SANTOS ZANOTELLI; 2019).

3.2 TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) CONVENCIONAL

A terapia de reposição hormonal (TRH) tem sido tema de muita discussão desde a década de 1960. Isso porque a TRH, apesar de apresentar efeitos positivos nos sintomas climatéricos, pode apresentar muitos efeitos negativos, trazendo malefícios à saúde da mulher como o aumento do risco de eventos tromboembólicos e acidentes vasculares cerebrais (AVC), principalmente se for utilizada por um longo período de tempo. Essa terapia utiliza medicamentos sintéticos como forma de tratamento (CARBONEL et al., 2012; LENTE; VELASQUE, 2015).

Os estrógenos utilizados na TRH podem ser divididos em naturais e sintéticos. Os estrógenos conjugados são hormônios naturais extraídos da urina de éguas prenhas, que possuem diversos tipos de hormônios naturais como: estradiol, estrona, sulfato de estrona e os estrógenos equilina, equilenina e seus sulfatos. Já a composição dos estrógenos sintéticos é formada principalmente por etinilestradiol, mestranol, entre outros (LENTE; VELASQUE, 2015).

Alguns estudos foram realizados para avaliar os riscos e benefícios da TRH, como o Women's Health Initiative (WHI) e o Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). Os pesquisadores do estudo HERS concluíram que houve aumento nos eventos tromboembólicos e doenças renais ao utilizarem estrógenos equinos conjugados associados de acetato de medroxiprogesterona. Já os estudos do WHI foram interrompidos devido a resultados que mostravam um aumento do risco de câncer de mama, acidente vascular cerebral, tromboembolismo

e da doença arterial coronariana, após utilizarem estrógenos equinos conjugados associados de acetato de medroxiprogesterona, o que levou médicos a concluir que os riscos do tratamento eram maiores que os benefícios (LENTE; VELASQUE, 2015; WENDER; POMPEI; FERNANDES, 2014).

3.3 TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) ALTERNATIVA - FITOESTRÓGENOS

3.3.1 Fitoestrógenos

Os fitoestrógenos são substâncias naturais encontradas em diversos tipos de grãos, frutas, legumes, e em particular, na soja, um composto químico rico em proteínas, ácidos graxos saturados e insaturados, carboidratos, vitaminas, lipídios e minerais. Em especial, destaca-se a isoflavona, que se apresenta em maior quantidade fisiologicamente relevante na soja (BARBOSA et al., 2006; DIAS; SANTOS, 2011; CARBONELL et al, 2012).

Fitoestrógenos apresentam semelhanças de sua estrutura química e mecanismo de ação com o hormônio estrógeno endógeno, o que lhe confere uma habilidade maior de interagir diretamente com os receptores beta estrogênicos, melhorando a relação risco-benefício no seu uso terapêutico, em comparação com a TRH sintética. (GRAEF; LOCATELLI; SANTOS, 2012).

3.4 ISOFLAVONAS

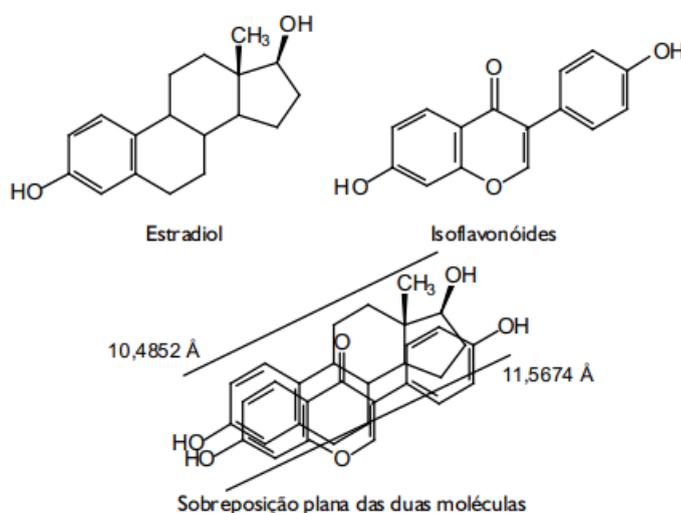
O interesse nas isoflavonas de soja (*Glycine max L.*) para atenuar os sintomas do climatério iniciou-se a partir de estudos epidemiológicos devido à ausência de ondas de calor em mulheres residentes de países asiáticos. Comprovou-se que o diferencial era o consumo elevado de grãos de soja nesses países, portanto, a frequência de fogachos no climatério era menor se comparado a países ocidentais (LIVINALLI; LOPES, 2007).

Quando se fala a respeito dos benefícios da soja para a saúde humana, as isoflavonas (fitoestrógenos) são necessariamente consideradas. Estudos evidenciam que devido ao grande consumo de soja entre os povos orientais, eles possuem menores níveis de colesterol, menor risco ao câncer de próstata nos homens, de mama nas mulheres e de colo retal e menor risco de osteoporose. A soja também demonstrou ser uma opção eficiente para as mulheres que não fazem reposição hormonal. Além dos mencionados efeitos da soja, as isoflavonas (fitoestrógenos), presentes na leguminosa, funcionam como antioxidantes, que neutralizam os radicais livres, potencialmente prejudiciais à saúde por estarem relacionados a doenças cardiovasculares, câncer e envelhecimento. “Portanto, os fitoestrógenos da soja são de grande utilidade na prevenção do

câncer de colo, de próstata, de mama, efeitos pré e pós menopausa, osteoporose, doenças vasculares, obesidade, além de outras doenças." (GÓES FAVONI et al, 2004).

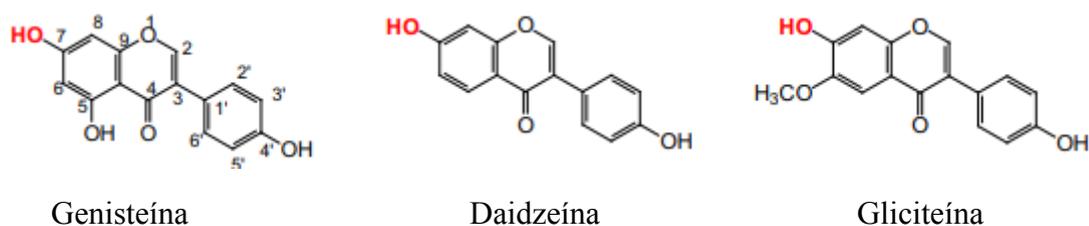
As isoflavonas são compostos não esteróides, com estrutura química similar ao 17-beta-estradiol natural, apresentam um anel fenólico, com um radical hidroxila no carbono 3, o que lhes proporciona a capacidade de ligação seletiva, de alta afinidade aos receptores estrogênicos (Figura 1) (SENA et al, 2007), podendo diminuir a intensidade e a frequência das ondas de calor em aproximadamente 50% a 60% das mulheres na menopausa.

Figura 1 - Relação de correspondência entre a molécula de isoflavona e do estradiol



A soja (*Glycine max L.*) é uma das mais importantes fontes naturais desses compostos, que podem ocorrer nas formas de malonil derivados e beta-glicosídeos, acetil derivados e agliconas (BRASIL, 2010). Destacam-se as isoflavonas daidzeína, genisteína e gliciteína (Figura 2), que podem ser encontradas na forma não conjugada (aglicona), conjugada (glicosilada), malonil glicosilada e acetil glicosilada.

Figura 2 - Estruturas químicas das principais isoflavonas encontradas na soja



3.4.1 Ação das Isoflavonas sobre os Sintomas Climatéricos

Os sintomas mais frequentes observados durante o período do climatério estão associados às alterações vasomotoras como: ondas de calor (fogachos) e suores noturnos (VIEIRA et al, 2007). Pela semelhança com o estrogênio natural, a isoflavona da soja pode diminuir a intensidade e a frequência das ondas de calor em aproximadamente 50% a 60% das mulheres na menopausa.

3.4.2 Ação das Isoflavonas sobre os Sintomas Vasomotores

Um dos efeitos mais frequentes observados no período climatérico são as ondas de calor (fogachos), provocadas pela queda de estrogênio, que participa na regulação da temperatura corporal (FREITAS et al, 2001).

As isoflavonas utilizadas na TRH são inicialmente priorizadas por uma posologia elevada para interrupção dos sintomas da menopausa, tais como fogachos e sudorese. Tendo assim uma maior adesão do paciente ao tratamento com isoflavonas. (VIEIRA et al, 2007).

Em um estudo randomizado, duplo-cego, 79 pacientes foram divididas em três grupos de tratamento. Um grupo recebeu cápsulas contendo 0,625 mg de estrógenos conjugados, outro grupo recebeu placebo, e o terceiro recebeu cápsulas de 60 mg de isoflavonas, durante seis meses, de 12/12 horas. Os dados relatam uma diminuição das ondas de calor entre as mulheres que usaram as isoflavonas, cujos resultados foram similares às que receberam estrógenos conjugados (VIEIRA et al, 2007).

Em outro estudo, 60 mulheres pós-menopáusicas receberam, durante três meses, 60 mg/dia de isoflavonas ou placebo. Em mulheres que receberam as isoflavonas, as queixas sobre os fogachos e suores noturnos foram reduzidas, quando comparadas ao grupo controle (CHENG et al, 2007).

Porém, num estudo sobre efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial envolvendo 90 mulheres em pós-menopausa, com queixas de fogachos, acompanhados ou não de outros sintomas climatéricos, não foi possível observar tal efeito. Neste estudo, um grupo recebeu 50 mg de isoflavona a cada 12 horas/ dia, e o outro grupo recebeu placebo (SENA et al, 2007).

3.4.3 Ação das Isoflavonas sobre os Sintomas Psicológicos

Sintomas de alteração no humor, como irritabilidade, depressão e ansiedade, são frequentes durante o climatério e são consequência das alterações hormonais causadas por este período (FREITAS et al, 2001).

Foi avaliado a eficácia do uso de isoflavonas no tratamento de sintomas depressivos em mulheres no período climatérico. O estudo experimental placebo-controlado, randomizado e duplo-cego, foi realizado com 84 pacientes. O grupo experimental recebeu extrato de isoflavonas de soja, com dose de 120mg/ dia, e o controle, placebo. O efeito do extrato de isoflavonas foi superior ao do placebo, porém de pequena magnitude e apenas após 8 semanas de tratamento (SOUSA et al, 2006).

Outro estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, foi realizado durante seis meses, com 191 mulheres pós-menopáusicas chinesas (55 a 76 anos), onde foram aleatoriamente designadas para receber 80 mg/dia de isoflavonas de soja. Foram realizados testes de memória, atenção, controle motor, linguagem, percepção visual e uma avaliação da função cognitiva global. A utilização de 80 mg de isoflavonas de soja não melhorou o desempenho em testes neuropsicológicos (HO et al, 2007).

3.4.4 Ação das Isoflavonas sobre a Osteoporose

A osteoporose é uma condição caracterizada pela perda progressiva de densidade mineral óssea (DMO), levando a um aumento na fragilidade dos ossos e a uma tendência a fraturas (FREITAS et al, 2001).

Em um estudo foi analisado o efeito da isoflavona, com doses de 55 e 90mg, na densidade mineral óssea (DMO) de mulheres na pós-menopausa. Apenas pacientes que ingeriram altas concentrações de isoflavonas obtiveram algum benefício em termos de aumento da DMO na coluna lombar, entretanto o mesmo não foi observado em outros locais do esqueleto; as pacientes que ingeriram baixas concentrações de isoflavona não obtiveram alterações significativas da massa óssea (POTTER et al., 1998).

Em outro estudo foram avaliadas 69 mulheres perimenopáusicas, durante 24 semanas, onde as participantes foram divididas em três grupos: controle, soja com baixa concentração de isoflavonas e soja com alta concentração de isoflavonas. Observou-se que concentrações elevadas de isoflavonas, de cerca de 80mg/dia, diminuía a perda de DMO da coluna lombar destas mulheres. Concluiu-se que as isoflavonas isoladas da soja nesta concentração mostram um efeito positivo, podendo ser eficazes na prevenção da perda de massa óssea (ALEKEL et al., 2000).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, podemos concluir que a maioria dos estudos analisados trouxeram resultados favoráveis ao uso da isoflavona como tratamento alternativo para atenuar os sintomas do

climatério, trazendo melhor qualidade de vida para a mulher, se tornando uma alternativa interessante principalmente para mulheres que possuem contraindicação ao uso da reposição hormonal convencional. No entanto, é necessário realizar estudos complementares que avaliem a segurança do uso crônico de isoflavonas pela mulher climatérica, visto que as informações disponíveis sobre o assunto são escassas.

REFERÊNCIAS

ALEKEL, D. L.; GERMAIN, A. S.; PETERSON, C. T. Isoflavone - rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr.* v. 72, p. 844-852, 2000.

BARBOSA, A. C. L. HASSIMOTTO, N. M. A.; LAJOLO, F. M. GENOVESE, M. I. Teores de isoflavonas e capacidade antioxidante da soja e produtos derivados. *Ciência, Tecnologia e Alimentos, Campinas,* v. 26, nº 4, 921-926, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa. Brasília, 2008.

CARBONEL, A. A. F.; SIMÕES, R. S.; BARACAT, M. C. P.; HAIDAR, M. A.; BARACAT, E. C. JUNIOR, J. M. S. Extrato de soja no tratamento dos sintomas vasomotores no período menopausal. *FEMININA, São Paulo,* v. 40, n. 5, p. 237 – 240, 2012.

CARVALHO, Helder Viegas Monteiro De. As evidências dos benefícios do consumo das isoflavonas da soja na saúde da mulher: Revisão de Literatura. 4. ed. Pernambuco: UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde, 2014. 353-359 p. v. 16.

CHENG, G. et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society,* v.14, n.3, p. 468-73, 2007.

COOPER, C.; CAMPION, G.; MELTON, L. J. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* v. 2, p. 285-289, 1992.

DIAS, B. S.; SANTOS, F. P. Isoflavona: Benefícios para mulheres no período da menopausa. 1º Simpósio Nacional Iniciação Científica do Centro Universitário Filadélfia – UniFil. Londrina, v. 1, n. 1, p. 1–3, 2011.

FERNANDES, C. E. NETO, J. S. L. P.; GEBARA, O. C. L.; ANDRADE, J. P. Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC), 2008, São Paulo.

FREITAS, F.; WENDER, C.O.M.; CASTRO, J.A.S.; MATIELLO, S. Rotinas em ginecologia. 4ª Ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2001. 358 p.

HO, S.C. et al. Soy isoflavone supplementation and fasting serum glucose and lipid profile among postmenopausal Chinese women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society*, v. 14, n. 5, p. 905- 912, 2007.

LENTE, C.L.; VELASQUE, L. F. L. Efeitos da terapia hormonal na menopausa: Revisão de literatura. *Biosaúde, Londrina*, v. 17, n. 2, 2015.

LIVINALLI, A.; LOPES, L. C. Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidades de médio porte do Estado de São Paulo. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 28, n. 2, p. 185-191, 2007.

OLIVEIRA, Ana Katarina Dias De *et al.* Uso de plantas medicinais e fitoterápicos no climatério e menopausa. 10. ed. *Local: Research, Society and Development*, 2021. 01-18 p. v. 10.

POTTER, S. M, et al. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin.* v. 68S, p. S1375- 1379, 1998.

ROCHA, Bruna Maria De Almeida; PEREIRA, Maria Do Socorro Vieira; CARNEIRO, Jefferson Queiroz. Terapias complementares: fitoterapia como opção terapêutica no climatério e menopausa. 01. ed. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, 2018. 16-25 p. v. 16.

SÁ, Ivone Manzali De. “Fito-hormônios”: ciência e natureza no tratamento do climatério. Rio de Janeiro: *Physis Revista de Saúde Coletiva*, 2012. 1503-1522 p.

SENA, V.M.G.M.; COSTA, L.O.B.F.; COSTA, H.L.F.F. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 29, n. 10, p. 532-537, 2007.

SILVEIRA, Deise Meregalli Da; CAVALCANTI, Daniella Da Silva Porto. Isoflavona de soja como alternativa de reposição hormonal na menopausa. 01. ed. *Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*, 2019. 13-27 p. v. 5.

SOUSA, R.L. et al. Ensaio clínico placebo-controlado com isoflavonas da soja para sintomas depressivos em mulheres no climatério. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 28, n. 2, p. 91-100, 2006.

VARASCHINI, Adriana; MENDEL, Monique Theissen; SUYENAGA, Edna Sayuri. Isoflavona de soja no tratamento dos sintomas do climatério: o que é cientificamente validado?. 3. ed. Rio de Janeiro: *Revista Conhecimento Online*, 2011. 136-154 p. v. 2.

VIEIRA, L.H.L. et al. Efeitos da isoflavona e dos estrogênios conjugados equinos sobre a qualidade de vida na pós-menopausa. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 29, n. 5, p. 248-252, 2007.

WENDER, M. C. O.; POMPEI, L. M.; FERNANDES, C. E. Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa. Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC), São Paulo, v. 1, n. 1, p. 1-148, 2014.

<https://reis.unisociesc.com.br/index.php/reis/about/submissions>