Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v3,
2022/03

ISSN 2178-6925

O USO DE FITOESTRÓGENOS NO TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO CLIMATÉRIO

THE USE OF PHYTOESTROGENS IN THE TREATMENT OF CLIMATE DISORDERS

Aline Roepke Loss Correa
Professora Especialista, Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: alineroepke@yahoo.com.br

Blenda Paula de Oliveira Rubinich
Acadêmica do 9º período do curso de Farmácia,
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: blendapaula.farm@gmail.com

Juliano Kácio Zorzal
Professor Especialista, Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail:julianokzorzal@hotmail.com

Laísa Maria Dorneles de Oliveira Carrijo
Acadêmica do 9º período do curso de Farmácia,
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: laisamariacarrijo.13@hotmail.com

Simone da Penha Pedrosa Palcich
Professora Mestra, Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: simonepedrosa79@hotmail.com

Recebido 05/03/2022. Aceito 18/03/2022

RESUMO

As perdas hormonais, decorrentes do climatério podem promover mudanças que influenciam na qualidade de vida e na sexualidade da mulher e do seu parceiro, bem como nas relações sociais, culturais e autoimagem, ocasionando o aparecimento da "síndrome climatérica". O objetivo do presente estudo é levantar dados na literatura que apresentem os benefícios do uso de fitoestrógenos no tratamento de distúrbios do climatério. Metodologia: Será realizada uma pesquisa analítica, exploratória, com abordagem descritiva de artigos científicos publicados nas bases de dados eletrônicas: *Episteminikos, Google Scholar, Medline (Bireme, Lilacs, BVS), Pubmed, Scielo e Trip database*, que apresentem os descritores: fitoestrógenos, climatério, saúde da mulher e atenção farmacêutica (*Phytoestrogens and Climacteric and Women's Health, and Pharmaceutical Care*), de acordo com a terminologia da Biblioteca Virtual em Saúde.

Artigos de extrema relevância com data de publicação a partir de 1999 foram incluídos, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Resultados: apresentada a análise descritiva de estudos publicados em periódicos de referência na área, que contribuíram como suporte de pesquisa e consulta para outros profissionais e pesquisadores sobre o tema. Concluiu-se que mesmo observando controvérsias entre os estudos, relatos benéficos foram expostos para o uso de fitoestrógenos, contudo deve ser avaliado por um médico especialista com cautela para cada caso.

Palavras-chave: Fitoestrógenos. Climatério. Saúde da mulher. Atenção farmacêutica.

ABSTRACT

Hormonal losses resulting from menopause can promote changes that influence the quality of life and sexuality of women and their partners, as well as social, cultural and self-image relationships, causing the onset of the "climacteric syndrome". The aim of this study is to collect data in the literature that show the benefits of using phytoestrogens in the treatment of climacteric disorders. Methodology: An analytical, exploratory research will be carried out with a descriptive approach of scientific articles published in electronic databases: Episteminikos, Google Scholar, Medline (Bireme, Lilacs, BVS), Pubmed, Scielo and Trip database, with the descriptors: phytoestrogens, climacteric, women's health and pharmaceutical care (Phytoestrogens and Climacteric and Women's Health, and Pharmaceutical Care), according to the terminology of the Virtual Health Library. Extremely relevant articles with a publication date from 1999 onwards were included, in Portuguese, English and Spanish. Results: descriptive analysis of studies published in reference journals in the area, which contributed as research support and consultation to other professionals and researchers on the subject, is presented. It was concluded that even observing controversies between the studies, beneficial reports were exposed for the use of phytoestrogens, however it must be carefully evaluated by a specialist physician for each case.

Keywords: Phytoestrogens. Climacteric. Women's health. Pharmaceutical care.

1 INTRODUÇÃO

O organismo feminino inicia seu ciclo de transformações a partir do momento que ocorre a menarca (primeira menstruação), e nesse momento alterações hormonais e comportamentais, hábitos alimentares, alterações no sono e outras mudanças passam a fazer parte da rotina da mulher, sendo uma mutação natural. Entre essas etapas de mutação, a fase evolutiva de maturação é a que apresenta significativas perdas hormonais decorrentes do período de climatério (KLEPACZ, 2008).

Além das perdas hormonais, o climatério pode promover mudanças que influenciam na qualidade de vida e na sexualidade da mulher e do seu parceiro, nas relações sociais, culturais e autoimagem, dessa forma, ocasionando o aparecimento da "síndrome climatérica", que se refere ao conjunto de sintomas e manifestações resultantes desse período (ROCHA et al., 2018).

Entre as várias mudanças que ocorrem no corpo da mulher, o climatério marca a diminuição progressiva do funcionamento dos ovários, pela redução do hormônio estrogênio, nessa transição a mulher passa da fase reprodutiva para a fase pós-menopausa. Com a diminuição da produção dos níveis de hormônios esteroides, sobretudo do estrogênio e progesterona, resultante da maturação do organismo feminino, alguns sintomas desconfortáveis e marcantes podem ocorrer, como aumento do calor, suor noturno, palpitações, cefaleia, insônia, depressão, ansiedade, irritabilidade, fadiga, ressecamento vaginal, redução do desejo sexual, dores durante a relação sexual e diminuição da calcificação óssea.

Entre os fitoestrógenos mais conhecidos se destaca a isoflavona, que apresenta grande concentração estrogênica, contribuindo na diminuição da intensidade e alterações provocadas pelo climatério. Assim, as isoflavonas em especial a da soja tem demonstrado benefícios na saúde feminina, bem como na prevenção de doenças, que inclui a prevenção da perda mineral óssea pós-menopausa, na osteoporose, por apresentar efeitos que aliviam os desconfortos provocados pelo climatério, além de suas propriedades antioxidantes que pode diminuir o colesterol elevado.

O presente estudo tem como objetivo levantar dados na literatura que apresentem os benefícios do uso de fitoestrógenos no tratamento de distúrbios do climatério, buscando conhecer o climatério e suas manifestações clínicas, descrevendo as vantagens do uso de

fitoestrógenos no tratamento dos sintomas do climatério e menopausa, discorrer sobre as propriedades benéficas do uso da isoflavona de soja no tratamento dos distúrbios que afetam a mulher durante o climatério, além de buscar informações sobre a importância da atenção farmacêutica na otimização da farmacoterapia no uso de fitoestrógenos.

Conforme o exposto e dada a relevância do tema, acredita-se que tratar os distúrbios do climatério com fitoestrógenos pode ser uma alternativa segura, acessível, que minimiza reações e efeitos indesejados provocados com a chegada do climatério, além de proporcionar melhor qualidade de vida, sendo, portanto, essas as principais justificativas desse estudo, aprofundar o conhecimento das pesquisas que aplicam o uso do fitoestrógenos para o tratamento dos desconfortos do climatério.

Trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura integrativa, realizado através de pesquisa bibliográfica de artigos científicos. Para o desenvolvimento deste estudo foram realizadas buscas nas bases de dados: *Episteminikos, Google Scholar, Medline (Bireme, Lilacs, BVS), Pubmed, Scielo e Trip database,* que apresentasse o uso de fitoestrógenos como forma de amenizar ou tratar os distúrbios do climatério, mediante os descritores: fitoestrógenos, climatério, saúde da mulher e Atenção farmacêutica, com seus respectivos termos na língua inglesa (*Phytoestrogens and Climacteric and Women's Health and Pharmaceutical Care*) de acordo com a terminologia em saúde DeCS, (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual em Saúde.

Inicialmente, a pesquisa foi realizada sem limite ou restrição de data de publicação, posteriormente filtrados os trabalhos publicados a partir de 1999. Os critérios de inclusão para os artigos foram: estudos primários, que abordassem o uso de fitoestrógenos no tratamento de distúrbios do climatério; artigos publicados em português, inglês e espanhol, a partir de 2012 e alguns trabalhos anteriores com conteúdo extremamente relevante; estudos identificados de acordo com as bases de dados eleitas, de periódicos nacionais e internacionais; estudos publicados em bases de dados eletrônicas que envolvessem dados de domínio público (*Open access*). Foram excluídos os estudos que não foram localizados na íntegra ou com restrição de acesso.

2 CLIMATÉRIO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o climatério trata-se de uma fase biológica da vida, não necessariamente um processo patológico. Baseado em estimativas do DATASUS, a população feminina no Brasil ultrapassava 98 milhões, em 2007. Dessas

mulheres, cerca de 30 milhões possuem entre 35 e 65 anos, o que totaliza em 32% na faixa etária em que ocorre a menopausa (BRASIL, 2008).

Desse modo, a transição entre os períodos reprodutivo e não reprodutivo do ciclo feminino dá-se o nome de climatério. Ao longo dessa etapa, os ovários param de produzir os hormônios estrogênio e progesterona do período menstrual, até a cessação permanente da menstruação. Seu início pode ocorrer por volta dos 35 e 40 anos, podendo estender-se até os 65 anos, apresentando um estado de hipoestrogenismo progressivo (LORENZI et al., 2009).

Sabe-se que o período da menopausa se refere à fase que antecede o climatério, caracterizada com a interrupção permanente do ciclo menstrual, com a ocorrência do último sangramento, a mulher cumpre a trajetória do ciclo natural de reprodução, de forma que a perda folicular ovariana é suspensa por volta dos 50 anos de idade, finalizando dessa forma o ciclo de fecundidade, contudo não representa o fim da vida feminina, a mulher continua em sua feminilidade a ter vida sexual ativa.

Como consequência da falência gonadal, a menopausa pode ser descrita pela deficiência de hormônios esteroides. O hipoestrogenismo propicia o desencadeamento de disfunções vasomotoras, doenças cardiovasculares, osteoporose, alterações urogenitais e distúrbios cognitivos (WOLFF et al., 2006).

Paralelamente, a chegada do climatério remete na mulher a muitos desconfortos e sensibilidade, considerando que ocorre a diminuição de estrógenos e algumas alterações hormonais que podem desequilibrar algumas percepções, funções fisiológicas e psicológicas. Uma alimentação equilibrada pode representar um grande aliado no alívio desses desconfortos, bem como nos sintomas do climatério, e os fitoestrógenos tem revelado potencial efeito no auxílio da reposição do estrógeno endógeno, que age de forma natural, e pode ser encontrado em abundância em plantas, leguminosas, frutas e em alguns chás.

A tabela 1 sintetiza os estudos bibliográficos realizados sobre o uso de fitoestrógenos no tratamento dos distúrbios do climatério. São exibidas em colunas os estudos de acordo com o autor/ano, tipo de estudo, objetivo, métodos e resumo da conclusão respectivamente.

Os estudos foram avaliados a partir estudos originais, sendo: estudo clínico, prospectivo randomizado, estudo randomizado e controlado, estudo transversal, analítico, exploratório, estudo caso controle, estudo de intervenção randomizado e estudo de campo, publicados a partir de 2003, apresentados na tabela 1.

TABELA 1 – Lista de estudos avaliados

Autor / Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Métodos	Conclusão
Nahás et al., 2003	Estudo clínico, prospectivo randomizado.	Avaliar os efeitos da isoflavona, do gérmen da soja, em cápsulas, sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa.	50 mulheres em menopausa, divididas em: G1, usuárias de isoflavona (60 mg/dia) (n=25), e G2, placebo (n=25). No seguimento, de seis meses, foram obtidos o índice menopausal de Kupperman (IMK), o perfil hormonal e o lipídico.	Na investigação a isoflavona, em cápsulas de gérmen da soja, na dose de 60 mg/dia, induziu efeitos favoráveis sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico, revelando-se opção interessante como terapêutica alternativa para mulheres em menopausa.
Riesco et al. 2011	Estudo randomizado e controlado.	Verificar se a combinação de fitoestrógenos e exercícios melhoram sintomas da menopausa e qualidade de vida em maior medida do que exercícios e placebo em mulheres pós-menopáusicas obesas.	Quarenta mulheres na pós-menopausa com idade entre 50 e 70 anos foram selecionadas. Durante 6 meses, 21 receberam um placebo (idade média de 58,3±5,4 anos, índice de massa corporal 29,8±5,1 kg/m^2) e 19 recebidos suplementos de fitoestrógeno (idade média de 60,1±3,4 anos; índice de massa corporal 30,3±4,6 kg/m^2). Peso corporal, massa gorda e massa corporal magra. Qualidade de vida foi estimada pelos questionários Short Form-36 (SF-36) e Perceived Stress Scale-10 (PSS-10), e menopausa sintomas pelo índice de Kupperman. Todas as medidas foram realizadas antes e após a intervenção.	Os fitoestrógenos combinados com exercícios mistos não foram suficientes para melhorar os sintomas da menopausa, parecia ser uma estratégia melhor do que apenas exercícios para melhorar a qualidade de vida geral em mulheres pós-menopáusicas.
Zanette et al. 2011	Estudo transversal.	Conhecer a prevalência do uso da fitoterapia para alívio dos sintomas apresentados por essa síndrome.	O estudo envolveu 51 mulheres na faixa etária entre 40 e 60 anos. Aplicado às pacientes um questionário contendo questões abertas e fechadas onde foram registradas as respostas referentes ao uso de plantas medicinais e/ou fitoterápicos.	As plantas medicinais e os fitoterápicos assumem relevância, por atender as necessidades pessoais e socioeconômicas das pacientes, bem como as integram no convívio social, dando-lhes como retorno melhor qualidade de vida.
Gravena et al. 2013	Estudo transversal,	Analisar os sintomas climatéricos e estado	Composta de 456 mulheres de 45 a 69	O excesso de peso e a obesidade abdominal

	analítico, exploratório.	nutricional em mulheres na menopausa, usuárias e não usuárias de terapia hormonal.	anos. A coleta teve como base de referência os setores censitários urbanizados (368) do município, de acordo com o Censo Demográfico Brasileiro. Foi utilizada amostra aleatória simples proporcional às mulheres residentes em cada setor censitário e, por meio de visita domiciliar, aplicou-se um questionário e verificaram-se as medidas antropométricas e pressão arterial. Para avaliação dos sintomas climatéricos, foi utilizado o Índice Menopausal de Blatt e Kupperman. A variável desfecho foi o uso de TH.	foram prevalentes na amostra estudada. Embora em menor número, as usuárias de TRH apresentaram uma frequência menor de excesso de peso e sintomas climatéricos leves e intensos na pós-menopausa.
Pereira et al. 2014	Estudo caso controle.	Verificar se a isoflavona melhora os sintomas do climatério em relação ao grupo controle.	24 mulheres no climatério, comidade entre 45 a 60 anos, sendo 12 usuárias de120 mg de isoflavona ao dia, como terapia de reposição hormonal (TRH) e 12 que não faziam nenhum tipo de TRH. Para analisar a adesão ao tratamento com a isoflavona, por método indireto, foi aplicado o Teste de Morisky*et al*. (2008). Foram avaliados o Índice Menopausal de Kupperman (IMK) e o Instrumento de qualidade de vida.	Não houve influência da isoflavona na melhora da qualidade de vida. Na análise geral dos grupos, a maioria dos sintomas das mulheres foi avaliado como regular.
Fontvieille et al. 2017	Estudo de intervenção randomizado.	Examinar o efeito aditivo de treinamento físico e fitoestrogênios no sistema cardiovascular fatores de risco e composição corporal em pessoas saudáveis, mas com sobrepeso	Trinta e uma mulheres na pós-menopausa com idades entre 50 e 70anos. Estudo de intervenção de 1 ano e foram aleatoriamente designadas para exercícioþ fitoestrogênio (EXþ PHY) ou exercício þ placebo (EXþ PL), um	Os resultados demonstram que adicionar fitoestrogênios ao treinamento físico não fornece o efeito aditivo para saúde e qualidade de vida em mulheres pós-menopáusicas e com sobrepeso. Além disso, exercício e o

		mulheres pós-menopáusicas	total de 31 mulheres saudáveis, mas com sobrepeso (idade média 59,2 ± 4,8 anos, índice de massa corporal 29,1 ± 3,5 kg/m^2) concluíram o estudo (EXþ PHY, n ¼ 15; EXþ PL, n ¼ 16). Todas as seguintes variáveis foram medidas antes, após 6 meses e após 12 meses de intervenção: composição corporal (massa corporal gorda e magra, DXA),QVRS (questionário SF-36: resumos e subescalas dos componentes físicos e mentais; e o 10-item questionário Escala de Estresse Percebido), sintomas climatéricos (questionário do Índice de Kupperman).	fitoestrogênio pode interferir na melhora dos sintomas do climatério em longo prazo.
Faria et al. 2017	Estudo de campo, com abordagem quantitativa e natureza empírica.	Discutir os benefícios que os fitoestrógenos podem trazer para mulheres no climatério, diante dos efeitos colaterais que o tratamento convencional com hormônios sintéticos pode causar.	O estudo envolveu 40 mulheres na faixa etária entre 40 e 65 anos. Foram realizados dois métodos em duas fases distintas. Na primeira foi realizada uma pesquisa bibliográfica, para fundamentação do estudo, com natureza descritiva, qualitativa, abordando a sintomatologia do climatério, os riscos e os benefícios da terapia de reposição hormonal sintética e natural, e os benefícios dos fitoestrógenos. Na segunda fase desta pesquisa foi realizado estudo de campo, com abordagem quantitativa e natureza empírica, com tratamento estatístico dos dados. Utilizando-se um questionário construído a partir da literatura pesquisada, contendo sete questões.	A maioria não utilizou terapia de reposição hormonal sintética (75%, n=30) e a minoria que afirmou ter feito uso de fitoterápicos (25%, n=10), enfatizou que estes auxiliam no controle dos fogachos (35%, n=14). Conclui-se que os fitoestrógenos são recomendados como terapia alternativa à reposição hormonal no climatério, porém poucas mulheres reconhecem seus benefícios.

Fonte: próprias autoras, 2022.

O climatério está relacionado a alterações no hipotálamo e nos hormônios hipofisários que regulam o ciclo menstrual, caracterizando-se pela falência ovariana primária. Devido à redução dos folículos ovarianos, os ovários perdem a capacidade de responder aos hormônios hipofisários por meio de um mecanismo de feedback. São eles o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), que suspendem a produção ovariana de estrogênio e progesterona. A atresia do complexo folicular reduz a produção de estrogênio e inibina, o que leva ao aumento dos níveis séricos de FSH, um importante sinal da menopausa. Também se percebe uma diminuição do hormônio anti-Mülleriano (AMH) produzido pelos folículos do ovário (SOUZA et al., 2018).

Algumas mulheres são surpreendidas pela menopausa de forma natural antes dos 40 anos, ou então podem ter se submetido a procedimentos para retirada de lesões ou ovariectomia, nesses casos, têm-se a chamada "menopausa precoce". No entanto, o fim inesperado da fertilidade pode ser transtornador. As mulheres acometidas pela menopausa precoce estão em uma idade em que o sexo é frequente, assim, tendem a ficarem mais insatisfeitas com as mudanças na função sexual se comparado às mais velhas. A menopausa prematura também pode ser um empecilho às mulheres que desejam ter filhos, além de afetar as emoções. Se a menopausa for precoce, as mulheres passarão mais anos sem os benefícios do estrogênio e são mais propensas a ter alguns problemas de saúde no futuro, incluindo doenças ósseas e cardiovasculares (FERNANDES et al. 2008).

Consequentemente, diminuição da função ovariana provoca um aumento na concentração de FSH, que é o primeiro indicador laboratorial de menopausa precoce. Estudos demográficos mostram que o tabagismo e o baixo nível socioeconômico estão relacionados ao final precoce do período menstrual. Outros fatores afetam a idade em que a mulher termina seu período menstrual, como história familiar, menarca, uso anterior de anticoncepcionais orais, paridade, índice de massa corporal e raça (OLIVEIRA et al., 2016).

Na Figura 1, é possível observar o útero de uma mulher jovem e uma na menopausa, com o afinamento das membranas da vulva, da vagina e do colo do útero, secura vaginal, sangramento irregular além da perda de elasticidade, no ciclo normal e mais curto, quase ausente, respectivamente.

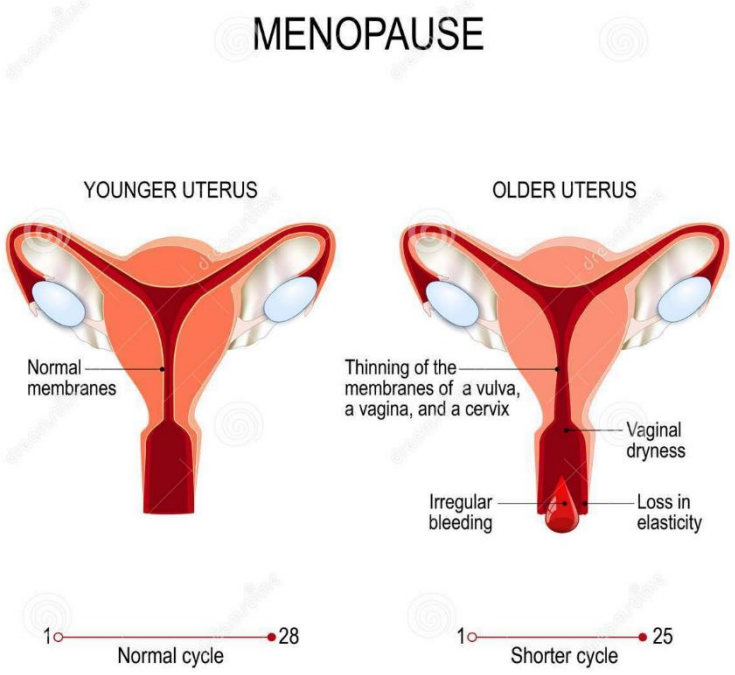


Figura 1 - Útero das mulheres mais novas e mais idosas na fase do climatério

Fonte: Internet, site: https://pt.dreamstime.com/menopausa-ou-climat%C3%A9rico-%C3%BAtero-das-mulheres-mais-novas-e-idosas-image115906524

3 TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH)

Alvo de constantes investigações e debates desde os anos 1960, a Terapia de Reposição Hormonal da Menopausa (TRHM) ou apenas Terapia de Reposição Hormonal (TRH) com estrogênio isolado em grande parte das mulheres, durante o período da menopausa, resultou, sobretudo em problemas endometriais (ROZENBERG et al., 2013). Na década de 1980, após a introdução de uma substância que interage com os receptores de progesterona nos tecidos-alvo e cuja função consiste em proteger o endométrio possuindo efeito semelhante ao hormônio sintetizado pelo organismo, as chamadas progestinas, o índice de TRHM aumentou novamente (PARDINI, 2014).

Em 1990, o TRHM atingiu seu pico, estudos em animais e observacionais mostraram que a suplementação com estrogênio na pós-menopausa possuía eficácia na prevenção de doenças coronárias, demência e perda óssea. Desse modo, a melhora dos sintomas da menopausa relacionados ao risco cardiovascular, osteoporose e câncer de cólon em virtude da terapia hormonal passaram a ser questionados, a partir do ano de 2002. As vantagens excedem o risco de câncer de mama e tromboembolismo segundo pesquisas realizadas (PARDINI, 2014).

A vista disso, a TRH pode ser definida como uma alternativa que envolve o uso de hormônios, estrogênio e progesterona a fim de suprir as necessidades do organismo feminino, uma vez que a sua síntese natural foi cessada nos ovários. O estrogênio é o hormônio responsável por melhorar os sintomas, mas pacientes com útero também devem usar progesterona para prevenir o câncer de endométrio (PARDINI, 2014).

Mulheres que foram submetidas à histerectomia (remoção do útero) podem usar estrogênio sozinho para reposição hormonal. Os principais efeitos colaterais das pacientes com terapia de reposição hormonal são vários graus de sangramento vaginal, inchaço, dor de cabeça, alterações de humor e mastalgia. Equilibrar os níveis de estrogênio durante a TRH, acima de 60 picogramas/ml e abaixo do limite de hiperestrogenismo são essenciais para o controle dos sintomas (WYGODA *et al*.,1999).

A TRH é classificada como um tratamento para o alívio dos sintomas da mulher no climatério, porém, estudos têm atribuído a terapia com aumento na possibilidade de desenvolvimento de câncer de mama e tromboembolismo, assim seu uso tem sido limitado. Por isto e pela crescente demanda por alternativas terapêuticas naturais, um número significativo de mulheres tem utilizado os fitoestrógenos como alternativa terapêutica para diminuir os sintomas climatéricos (HUNTLEY, 2003 apud SILVA; PRATA; REZENDE, 2013). Porém, sua aderência é baixa, estima-se que somente 20% das mulheres prosseguem com o tratamento, as demais abandonam devido os efeitos colaterais. Assim, as buscas por tratamentos alternativos capazes de promover benefícios aos sintomas climatéricos são cada vez mais visadas (SANCHES et al., 2010).

Estudos destacam que a unanimidade no relato dos benefícios da TRH, entre eles: rejuvenescimento da pele, manutenção da libido, controle da depressão, redução de fraturas, redução da incidência de câncer de colorretal, redução do risco de doenças cardíacas e melhora da qualidade de vida (SILVA et al., 2019; LEVIN et al., 2018; SYMER et al., 2018; SVATIKOTA et al., 2018), sendo bem indicados no início da perimenopausa, especialmente em mulheres entre 50 a 59 anos ou ainda com menos de 10 anos de menopausa, nessa faixa os benefícios apresentam vantagens que superam os riscos (PARDINI, 2014). Contudo, pesquisas realizadas por Varaschini et al. (2011) mostram alternativas não farmacológicas no sentido de minimizar os sintomas pós-menopáusicos e melhorar a qualidade de vida da paciente, através do emprego de isoflavonas, derivados da soja, que apresentam efeitos estrogênicos, com analogia química presente, similar a esse hormônio (VARASCHINI et al., 2011).

4 FITOESTRÓGENOS

Os fitoestrógenos exercem efeitos através da ligação aos receptores de estrógeno, compostos de difenólicos não esteroidais originados ou derivados do metabolismo in vivo, presente em muitas plantas, classificados em quatro grupos: esteróis, terpenoides, saponinas e fenólicos. Encontrada no grupo de fenólicos as isoflavonas apresentam-se entre as classes que possuem maior atividade estrogênica, sendo encontradas em diversos vegetais. Como destaque das isoflavonas, os principais compostos de sua formação são: genisteína, dadzeína, biochanina A e formononetina (WENDER et al., 2001).

O uso de fitoestrógenos pode ser uma alternativa que exerce benefícios, sem apresentar reações indesejadas e desconfortos exacerbados diante dessas mudanças. Contudo, deve-se ressaltar o efeito biológico dos fitoestrógenos que pode variar de mulher para mulher, o qual fatores como a dosagem recomendada, a duração do uso, a afinidade de ligação a proteínas carreadoras e o metabolismo individual de cada uma, pode reagir de forma diversificada.

4.1 Isoflavona de soja (*Glycinemax*)

As isoflavonas são consideradas fitoestrógenos de efeito antioxidante, com capacidade de se ligar a receptores de estrogênio, desempenhando ações hormonais e não-hormonais, esses efeitos benéficos contribuem para saúde da mulher no período da menopausa e pós-menopausa. (TORRINHAS, 2007).

As isoflavonas encontradas na soja (*Glycine max*), que surge em forma de glicosídeos (daidzeína, genisteína e glicisteína) em alimentos que apresentam maior concentração estrogênica, a partir de sua semelhança estrutural química, que apresenta forma parecida com os estrógenos, atuando na ligação de receptores β, promovendo equilíbrio nos níveis de hormônios, benefícios para mulher na fase do climatério, minimizando os desconfortos ocasionados pela menopausa (FONSECA *et al*., 2011; SILVA et al., 2013; ZAKIR; FREITAS, 2015).

De acordo com Pimentel, Francki e Gollücke (2005, p. 24) as isoflavonas são consideradas como subclasse dos flavonoides e sua estrutura composta pelo "núcleo da flavona que compreende dois anéis benzênicos", são observados na Figura 2 em sua estrutura química.

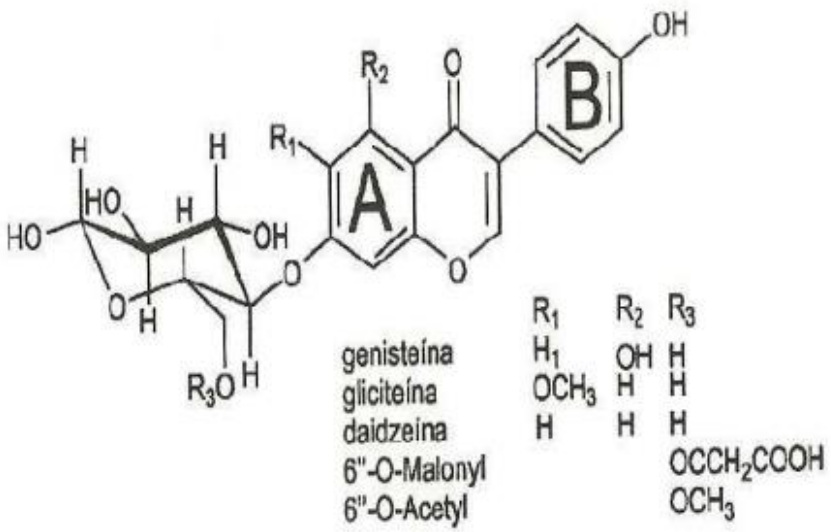


Figura 2 – Estrutura da isoflavona (quimicamente)

Fonte: PIMENTEL, FRANCKI E GOLLÜCKE, 2005, p. 21.

As isoflavonas podem atuar de três formas diferentes no organismo: 1) como estrógenos e antiestrógenos, por se ligarem aos receptores de estrogênio, conforme mostra a Figura 2; 2) como inibidores de enzimas, essas relacionadas ao surgimento do câncer, atuando na inibição de enzimas como tiroxina quinase, responsável por estimular o surgimento de tumores; 3) em sua ação antioxidante, produzindo radicais livres, inibindo a produção de oxigênio reativo (PIMENTEL, FRANCKI E GOLLÜCKE, 2005, p. 24).

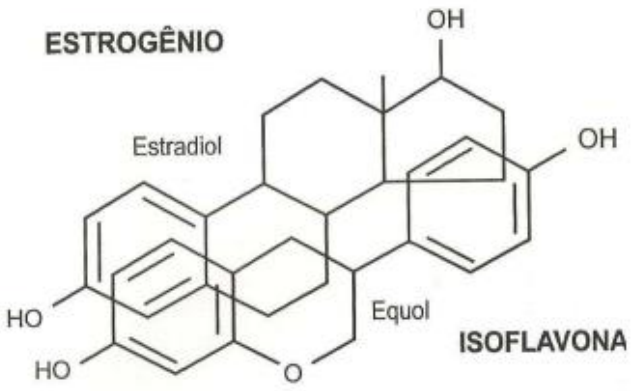


Figura 3 – Estrutura química do Estrogênio e da Isoflavona

Fonte: PIMENTEL, FRANCKI e GOLLÜCKE, 2005, p. 25

Estudos comprovaram o efeito estrogênico das isoflavonas como significativamente menor comparado aos hormônios sintéticos, contudo, sua atuação de efeito agonístico nos estrógenos de forma contínua, potencializa os efeitos dos estrogênios sintéticos, que concorrem junto à ligação de receptores de estrogênios (ligando-se aos receptores β), dessa forma, o hormônio sintético não apresentará efeitos colaterais, que favorecem a incidência de risco de câncer, ainda em pesquisas que comprovem essa atuação. Todavia, os mecanismos de ação das isoflavonas podem minimizar os riscos do câncer por estarem relacionados à inibição das enzimas S6-quinase ribossomal, proteína quinase C, DNA topoisomerase II e enzimas que atuam no processo de proliferação celular (SILVA et al., 2013; ZAKIR; FREITAS, 2015).

Adicionalmente, os efeitos benéficos da isoflavona podem ser observados em sua ação contra doenças crônico-degenerativas como doenças cardiovasculares, reduzindo os níveis de colesterol total, uma vez que aumenta as atividades dos receptores de LDL (colesterol ruim), além de também aumentar os níveis das lipoproteínas de alta densidade (HDL), proporcionando melhora na atividade antioxidante, prevenindo tromboses, auxiliando na reatividade vascular, melhorando a função endotelial (ZAKIR; FREITAS, 2015). Esses benefícios estendem-se ainda no combate aos vários efeitos causados pelo climatério, além do suporte ao uso da TRH (SILVA et al., 2013; ESTEVES et al., 2001).

De forma complementar, a isoflavona tem atividade parecida com os hormônios femininos (genisteína e o daidzeína), que são vitais para saúde da mulher, nos quais evidências mostram que esse fitoestrógeno previne a reabsorção óssea, aumentando a densidade mineral dos ossos, prevenindo a osteoporose (VIEIRA, 2002).

Alguns estudos têm reportando a ação antioxidante natural da isoflavona, atuando nos hormônios sintéticos com suspeitas de serem carcinogênicos (ALEZANDRO, 2009). A presença de isoflavonas estando ligadas à atividade antioxidante de genisteína ou de outras isoflavonas agliconas foram superiores às de glicosil isoflavonas (AGUIAR, 2002). A capacidade antioxidante das isoflavonas pode diminuir com a glicosilação ou mudança do grupo hidroxila pelo grupo metoxila, sendo que a efetivamente atuante entre as três agliconas é a genisteína (ÁVILA et al. 2010).

A utilização de isoflavonas no auxílio dos sintomas da menopausa tem sido priorizada por pesquisadores ao observarem em sua posologia elevada, melhora nas ocorrências de fogachos e sudorese e que o consumo regular melhora sintomas somáticos e urogenitais, melhorando a qualidade de vida no período peri e pós-menopausa (VIEIRA, 2002). Mas, alguns estudos controversos têm mostrado que a eficiência da isoflavona é mínima e que merecem mais investigações e comprovação de sua eficácia (PEREIRA et al., 2014).

4.2 Medicamentos à base de Isoflavona de soja (*Glycine max)*

Elaborados a partir de plantas e drogas vegetais, em sua formulação terapêutica, apresentados em forma de extrato fluido, tintura e comprimidos, os fitoterápicos são medicamentos que auxiliam no tratamento de doenças em geral. Assim como toda medicação, no Brasil os fitoterápicos são regulados pela ANVISA, onde passam por critérios de qualidade, segurança e eficácia, importante destacar que, assim como todo medicamento, o uso desordenado e abusivo pode ocasionar riscos à saúde do paciente, mesmo se tratando de "medicação natural" (VIEIRA et al., 2014).

Os fitoterápicos a base de Isoflavona de soja (*Glycine max),* tem apresentado evidências benéficas no tratamento dos sintomas do climatério, como alternativa terapêutica natural na reposição hormonal, em substituição aos estrógenos sintéticos. Essas evidências têm sido comprovadas em estudos que avaliaram o benefício da isoflavonas amenizando os sintomas conhecidos como fogachos (ondas de calor), sudorese, além de coadjuvante no controle da hipercolesterolemia, sem a ocorrência de efeitos colaterais severos associados ao estrógeno, mas que ainda auxiliou no controle do colesterol, na prevenção do câncer de mama, ajudando na prevenção da osteoporose, que em seu consumo contínuo e estendido pode aumentar os níveis de minerais nos ossos. "Cerca de 30 a 50% da isoflavona daidzeína é convertida a equol (metabólito e estrógeno não esteroide) que produz maior alívio nas ondas de calor. Sugerindo-se que a dose mínima efetiva seja de 50 mg/dia, e com a observação de reações adversas mínimas. " (VIEIRA et al., 2014, p.2).

O estudo de Vieira et al. (2014, p.2) mostra os medicamentos fitoterápicos a base de isoflavonas, comercializados com maior frequência (Tabela 2).

Tabela 2 - Informações dos medicamentos fitoterápicos, fabricante, composição e posologia (VIEIRA et al., 2014)

Medicamento	**Fabricante**	**Composição**	**Posologia**
Isoflavine®	Herbarium	Extrato de isoflavona de soja 40% e excipientes.	Comprimidos com 150mg de extrato de isoflavona de soja (equivale a 60 mg de isoflavonas de soja por comprimido) e excipiente qsp 1 comprimido.
Isovit®	Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda.	*Glycinemax*(L.)Merril.	Comprimido revestido com 75mg, 100mg ou 150mg.
Soy50®	Gross	Extrato de soja.	Comprimidos com 130mg de extrato de soja (correspondendo a 50mg de

			isoflavonas).
Soyfemme®	Ache	Extrato seco de *Glycinemax*, isoflavonas da soja.	Cápsulas.
Aglicon-Soy®	Steviafarma Industrial S/A	*Glycinemax* (L.) Merril	Cápsula gelatinosa dura com 150mg.
Menop®	Ativus Farmacêutica Ltda. –Brasil	*Glycinemax* (L.) Merril.	Cápsulas gelatinosas duras com 125mg de extrato seco de *Glycinemax* L. A 40% de isoflavonas totais (equivalente a 50mg de isoflavonas).
Buona®	Eurofarma	*Glycinemax* (L.) Merril.	Cápsulas gelatinosas de 150mg (60mg de isoflavonas totais).

Fonte: VIEIRA et al. 2014, p.2

Tabela 3 - Informações do medicamento fitoterápico, contraindicação e reações adversas (VIEIRA et al., 2014)

Medicamento	**Contra-indicação**	**Reações adversas**
Isoflavine®	Gravidez e em casos de hipersensibilidade à soja.	Esses efeitos têm sido atribuídos aos constituintes estrogênicos das isoflavonas, particularmente à formononetina.
Isovit®	NC	Ainda não foram relatadas reações adversas referentes ao uso de isoflavonas.
Soy50®	NC	Reações urticariformes têm sido documentadas.
Soyfemme®	Não deve ser utilizado durante a gravidez elactação ou em pacientes com história dehipersensibilidade à soja e seus derivados ou a qualquer componente da fórmula. Não deve ser administrado a crianças.	Infertilidade e desordens de crescimento foram relatadas em animais de pasto.
Buona®	Não deve ser utilizado durante a gravidez elactação ou em pacientes com história dehipersensibilidade à soja e seus derivadosou a qualquer componente da fórmula. Não deve ser administrado a crianças.	Níveis baixos de estrógenos circulantes e prolongamento do ciclo menstrual em mulheres pré-menopausadas. Vômitos e diarréia podem ocorrer raramente. Dermatite atópica pode ocorrer, porém anafilaxia é extremamente rara.

Legenda: NC: não consta informação.
Fonte: VIEIRA et al. 2014, p.3

5 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

A atuação do Farmacêutico tem uma expressiva e relevante importância no esclarecimento de dúvidas e orientações no acompanhamento de mulheres na fase do climatério, visto que, as promoções do cuidado, a forma a melhorar sintomas de doenças, fornecendo informação e apoio emocional refletem o objetivo do profissional atuante na área de saúde, a fim de melhorar a qualidade de vida das pessoas.

A partir dessa atuação, as percepções positivas da mulher na fase da menopausa e do climatério refletem uma aceitação da fase, que por sua vez podem minimizar os sintomas severos (ROCHA et al., 2018; DE LORENZI et al, 2005). Ao perceber as alterações emocionais e físicas advindas desse momento, que ocorre de forma diferente para cada mulher e que pode ter origem multivariada, desde histórico familiar, vida cotidiana, fatores ambientais e culturais que podem interferir nessa fase (SANTOS et al, 2007).

5.1 Eficácia dos medicamentos

O tratamento do climatério através da TRH medicamentosa tem sido uma alternativa terapêutica de ampla escolha, que envolve repositores hormonais largamente utilizados como o estrogênio conjugado: (acetato de medroxiprogesterona e valerato de estradiol/norgestrel).

De acordo com DE FREITAS et al. (2016), alguns hormônios modulam os níveis sintomáticos do climatério.

> Estrogênio conjugado: atuam em nível dos osteoblastos, modulam a secreção endógena de calcitonina e aumentam o número dos seus receptores ósseos. Também podem reduzir a perda óssea inibindo a síntese de prostaglandinas. Acetato de medroxiprogesterona: é derivado da progesterona, produzida sinteticamente com várias ações sobre o sistema endócrino, transformando o endométrio proliferativo em secretor prevenindo a maturação folicular e a ovulação. Valerato de estradiol/Norgestrel: utilizado no tratamento do climatério através das queixas associadas, composto por estradiol e progesterona. Promove a melhora dos sintomas de sudorese excessiva, calor excessivo, dores de cabeça, perturbações no sono, perda de memória e alterações do humor. (DE FREITAS et al., 2016, p.6)

Contudo, a TRH é contraindicada para mulheres que tem histórico familiar de câncer de mama. Vale salientar que alguns efeitos colaterais da TRH podem ser relatados como: hemorragia vaginal, dor e sensibilidade nas mamas, retenção líquida e alteração de humor (BEKER 1998 apud BONA, 2013).

O tratamento medicamentoso não hormonal contempla medicamentos que possuem ação similar ao estrogênio sem manifestar os corriqueiros efeitos colaterais, indicado como alternativa para mulheres que não podem utilizar estrógenos, conforme relata DE FREITAS et al. (2016).

> Raloxifeno, que é um modulador seletivo dos receptores de estrógeno, promovendo a prevenção de osteoporose, redução no risco de doenças cardiovasculares, e prevenção contra o

> câncer de mama e câncer de endométrio. Tibolona, que tem como vantagem ser altamente específica melhorando a libido e o desempenho sexual. Os transdérmicos que são constituídos de adesivos colocados sobre a pele, liberando progestênio e estrogênio, cremes vaginais que são muito úteis em sintomas locais, e medicamentos injetáveis que são menos usados. Fitoestrógenos, que são capazes de inibir a proliferação de células responsáveis pelo câncer de mama, atua na prevenção de cardiopatias e aumentam o, contudo mineral dos ossos prevenindo contra a osteoporose. (FREITAS et al., 2016, p.10).

No tratamento não medicamentoso inclui-se a prática de exercícios físicos regular, que promovem o bom funcionamento do coração, auxiliam no fortalecimento dos ossos e músculos (MOREIRA, 2010). Parar de fumar, diminuir o consumo de frituras, café e álcool são medidas sugeridas e saudáveis adotadas. Incluir ou aumentar o consumo de alimentos ricos em isoflavonas, presente na soja e seus derivados, além do consumo de frutas e verduras da época (GRAEF, M. et al.,2012).

Importante salientar que mudanças na rotina de vida são necessárias, para que essa fase do climatério passe com a inclusão de hábitos de vida saudável, uma vez que se trata de um processo biológico inevitável, o qual não deve ser encarado como patológico, devendo ter uma rotina normal de atividades.

6 CONCLUSÃO

Com o passar do tempo e o avanço da idade é inevitável que ocorram mudanças no corpo da mulher, tanto fisiológicas quanto psicológicas. Em destaque, a fase do climatério provoca a carência do hormônio estrógeno, que por sua vez reflete alterações orgânicas, manifestações físicas, mentais e emocionais, fazendo com que a mulher recorra a tratamentos que variam de medicamentos – como a reposição hormonal, a não medicamentosos a partir de uma alimentação rica em substâncias fitoestrogênicas como alternativa para auxiliar nos desconfortos provocados por essa fase.

Pesquisas exaustivas têm sido realizadas sobre o assunto, e ao levantar dados na literatura que apresentassem os benefícios do uso de fitoestrógenos no tratamento de distúrbios do climatério foi possível observar controvérsias entre os estudos, de maneira que alguns estudos comprovaram a eficácia da reposição hormonal com isoflavonas de soja, melhorando e auxiliando no tratamento da síndrome do climatério/menopausa, como a diminuição das ondas de calor, melhora na lubrificação vaginal, proteção óssea e cardiovascular, observado inclusive

que associado ao exercício físico esses benéficos teriam respostas efetivas complementares nas respostas psicológicas. Enquanto outros, observaram que o uso do fitoestrógenos não foi suficiente para apresentar benefícios.

Contudo, mesmo não observando consenso entre os estudos para os efeitos dos fitoestrógenos nos sintomas do climatério, a importância da atenção farmacêutica pode otimizar a promoção do uso racional da terapia de reposição hormonal, proporcionar o acesso ao conhecimento e esclarecer dúvidas sobre o uso das terapias disponíveis, que podem ajudar na redução dos gastos com medicamentos desnecessários, advertindo, orientando e recomendando cautela sobre uso, riscos e benefícios de terapias alternativas. Nessa perspectiva concluímos que os relatos benéficos foram expostos para o uso de fitoestrógenos a base de isoflavona de soja, contudo deve ser avaliado por um médico especialista com cautela para cada caso, considerando a individualidade e resposta de cada paciente, assim, mais estudos devem comprovar sua dosagem e eficácia, para uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Cláudio Lima. (2002). Isoflavonas de soja e propriedades biológicas. *Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos.* 20.2. Disponível em: https:<//revistas.ufpr.br/alimentos/article/viewFile/1257/1056>. Acesso em: 07 jul. 2021.

ALEZANDRO, M.R. (2009). Determinação de isoflavonas e capacidade antioxidante de alimentos industrializados à base de soja e/ou produtos derivados consumidos no Brasil. **Programa de pós-graduação em Ciência dos alimentos e área de bromatologia.** São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9131/tde-26062009-135840/?gathStatIcon=true>. Acesso em: 07 jul. 2021.

ÁVILA, MARIZANGELA RIZZATTI; ALBRECHT, LEANDRO PAIOLA. (2010), Isoflavonas e a qualidade das sementes de soja. *Informativo Abrates*. 20.1-2: 15-29. Disponível em: <https://www.abrates.org.br/img/informations/b4da4695-fbe3-42ce-9577-ce0e06dd1e6b_INFORMATIVO%20FINAL.pdf#page=15>. Acesso em: 07 jul. 2021.

BONA, Liliane dos Santos. (2013). Climatério e a terapia de reposição hormonal. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11076>. Acesso em: 07 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. (2008). **Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 192 p., Série A- Normas e Manuais Técnicos, Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno, n.9. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2021.

DE CARVALHO, Helder Viegas Monteiro. (2014). As evidências dos benefícios do consumo das isoflavonas da soja na saúde da mulher: revisão de literatura. **Journalof Health Sciences**, v. 16, n. 4.Disponível em: <https://journalhealthscience.pgsskroton.com.br/article/view/397>. Acesso em: 06 jul. 2021.

DE FREITAS, Karina Soares; MIRANDA, Vinicius Ferreira; DA GAMA, Emmanuele Faria. (2016). Atenção farmacêutica no climatério e menopausa. *Revista Saberes da FAPAN. v*, 3.1: 04-12. Disponível em: <https://fapan.edu.br/wp-content/uploads/sites/14/2018/04/ed4/2.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

DE LORENZI, Dino Roberto Soares et al. (2005). **Fatores indicadores da sintomatologia climatérica**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. v. 27, n. 1, p. 7-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000100004>. Acesso em: 07 jul. 2021.

DE SOUSA, Vera Lucia Frazão. (2018). **Suporte social e qualidade de vida de mulheres climatéricas coronarianas**. 2018. Tese de Doutorado. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. Disponível em: <https://tede.pucsp.br/bitstream/handle/21774/2/Vera%20Lucia%20Fraz%C3%A3o%20de%20Sousa.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

DEMETRIO, Frederico Navas; VIEIRA FILHO, Antônio Hélio Guerra. (2001). Efeito da terapia de reposição estrogênica no humor em mulheres menopausadas. **Rev. psiquiatr. clín. (São Paulo)**, p. 72-88. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-288581>. Acesso em: 07 jul. 2021.

ESTEVES, E.A.; MONTEIRO, J.B. (2001). Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. **Rev. Nutr.**, Campinas, 14(1): 43-52. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/8qSMxnJJS5fr75WpDtJRnGf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 07 jul. 2021.

FARIA, Ana Cláudia Pereira; OLIVEIRA, Francielda Queiroz. (2017). Fitoestrogênios como alternativa na terapia de reposição hormonal no climatério. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 1. Disponível em: <http://jornalold.faculdadecienciasdavida.com.br/index.php/RBCV/article/view/528>. Acesso em: 07 jul. 2021.

FERNANDES, César Eduardo et al. (2008). l Diretriz brasileira sobre 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). **Arquivos brasileiros de cardiologia. São Paulo. Vol. 91, no. 1 supl. 1 p. 1-23**. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/34245/000668301.pdf?...1>. Acesso em: 06 jul. 2021.

FONTVIEILLE, A.; DIONNE, I. J.; RIESCO, E. (2017). Long-termexercise training andsoyisoflavonesto improve qualityoflifeandclimactericsymptoms. **Climacteric**, v. 20, n. 3, p. 233-239. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13697137.2017.1294153>. Acesso em: 07 jul. 2021.

FONSECA, Ângela Maggio; *et al*. (2011). Fitoestrogênios no tratamento da mulher no climatério. *RBM*, online, v.71, n.5. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-721603>. Acesso em: 07 jul. 2021.

FORTES, Érika M. et al. (2007). Ingestão excessiva de fitoestrógenos e telarca precoce: relato de caso com possível correlação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, p. 500-503. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/6gd6jYQXvG5BXnFFcLS9YyQ/abstract/?lang=pt>. Acesso em 07 jul. 2021.

GRAEF, Alesandra Mara; LOCATELLI, Claudriana; SANTOS, Patricia. (2012). Utilização de fitoestrógenos da soja (glycinemax) e angelicasinensis (dongquai) como uma alternativa terapêutica para o tratamento dos sintomas do climatério. *Evidência-Ciência e Biotecnologia*. 12.1: 83-96. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/235126685.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

GRAVENA, Angela Andréia França et al. (2013). Sintomas climatéricos e estado nutricional de mulheres na pós-menopausa usuárias e não usuárias de terapia hormonal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, p. 178-184. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/kcCXLyfrzwjw5Vr44Cj9j7n/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

INTERNET. Figura, site. Disponível em: <https://pt.dreamstime.com/menopausa-ou-climat%C3%A9rico-%C3%BAtero-das-mulheres-mais-novas-e-idosas-image115906524>. Acesso em: 23 jan. 2022.

KLEPACZ, Sergio. (2008). **Equilíbrio hormonal e qualidade de vida**. Grupo Editorial Summus, 1-88. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=yXNzcSG9fVAC&oi=fnd&pg=PA4&dq=KLEPACZ,+Sergio.+(2008).+Equil%C3%ADbrio+hormonal+e+qualidade+de+vida.+Grupo+Editorial+Summus,+1-88.&ots=T6N0TqUToT&sig=_kcSKMoHci3QsNTmz7rRbM7E018>. Acesso em: 07 jul. 2021.

LEVIN, V. A.; JIANG, X.; KAGAN, R. (2018). Terapia de estrogênio para osteoporose na era moderna. *Revista Osteoporose Internacional*, v. 29, n. 5, p. 1049-1055. Disponível em: <http://editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABALHO_EV125_MD1_SA3_ID1417_10062019215331.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

LORENZI, Dino Roberto Soares De et al. (2009). Assistência à mulher climatérica: novos paradigmas. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 62: 287-293. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/cyjGG4CsVRcZqzRtvZTHTSd/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 07 jul. 2021.

MENEZES, Daianne Vieira; OLIVEIRA, Maria Evangelina. (2016). Evaluation of life's quality of women in climacteric in the city of Floriano, Piauí. **Fisioterapia em Movimento**, v. 29, p. 219-228. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fm/a/5BCNXBNc7J4N3HmrK8rshVw/?lang=en&format=html>. Acesso em: 06 jul. 2021.

MOREIRA, Herbert Marcal Chaves, et al. (2010). Climatério, tratamento e a prática de exercícios físicos: uma revisão da literatura. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-9CXG6S>. Acesso em 07 jul. 2021.

NAHÁS, Eliana Aguiar Petri et al. (2003). Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, p. 337-343. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/HBfQRvzBcnTTDWv6CFZ9yTt/?lang=pt>. Acesso em: 06 jul. 2021.

OLIVEIRA, Jade et al. (2016). Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia de reposição. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 3, p. 198-210. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Patricia-Haas/publication/315741053_Padrao_hormonal_feminino_menopausa_e_terapia_de_reposicao_Female_hormone_pattern_menopause_and_replacement_therapy/links/58e0febcaca272059ab061f7/Padrao-hormonal-feminino-menopausa-e-terapia-de-reposicao-Female-hormone-pattern-menopause-and-replacement-therapy.pdf>. Acesso em: 06 jul. 2021.

PARDINI, Dolores. (2014). Terapia de reposição hormonal na menopausa. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 58: 172-181. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/bnhD8LVvNT9P5yWFvhzfvBc/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 07 jul. 2021.

PEREIRA, Priscila et al. (2014). Influência da isoflavona na qualidade de vida de mulheres no climatério. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 2, p. 648-658. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/1473>. Acesso em:07 jul. 2021.

PIMENTEL, Carolina Vieira de Mello Barros; FRANCKI, Valeska Mangini; GOLLÜCKE, Andréa Pittelli Boiago. **Alimentos Funcionais:** Introdução As Principais Substâncias Bioativas Em Alimentos. São Paulo: Livraria Varela, 2005.

PREDIGER, Clarice Cardozo da Costa. (2009). Efeitos do consumo de proteína de soja isolada sobre os níveis de lipídios séricos em mulheres. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/18757>. Acesso em: 06 jul. 2021.

QUEIROZ, Sonia CN; NOGUEIRA, Raquel Tassara; SCRAMIN, Shirlei. (I2006). Importância dos fitoestrógenos, presentes na soja, para a saúde humana. **Jagauriuna: Embrapa-Meio Ambiente**. Disponível em: <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/recursos/Queiroz_Nogueira_Scramin_importanciaID-5nX98pWTxk.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

RIESCO, E. et al. (2011). Effect of exercise combined with phytoestrogens on quality of life in post menopausal women. **Climacteric**, v. 14, n. 5, p. 573-580, 2011. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13697137.2011.566652>. Acesso em: 06 jul. 2021.

ROCHA, Amanda Silva Gama; DE SOUZA MITIDIERI, Andreia Moreira. (2018). O impacto dos sintomas climatéricos na qualidade de vida e função sexual. *Revista Saúde UniToledo*. 2.1.

Disponível em: <http://ojs.toledo.br/index.php/saude/article/view/2838>. Acesso em: 07 jul. 2021.

ROZENBERG, Serge; VANDROMME, Jean; ANTOINE, Caroline. (2013). Post menopausal hormone therapy: risks and benefits. *Nature Reviews Endocrinology.* 9.4: 216-227. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2013.17>. Acesso em: 07 jul. 2021.

SANCHES, Tatiane Rodrigues, et al. (2010). Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. *J Health Sci Inst.* 28.2: 169-73. Disponível em: <http://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V28_n2_2010_p169-174.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

SANTOS, Livia Matavelli, et al. (2007). Síndrome do climatério e qualidade de vida: uma percepção das mulheres nessa fase da vida. *Revista APS.* 10.1: 20-26. Disponível em: <https://www.ufjf.br/nates/files/2009/12/Climaterio.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

SILVA, M. M.; BUENO, R. G. P. C.; MACIEL, M. S. P.; FREITAS, R. M. C. C.; MARCELINO, T. P. (2019). Evidências contemporâneas sobre o uso da terapia de reposição hormonal. **Revista Brasileira de Saúde**, v. 2, n. 2. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1269>. Acesso em: 07 jul. 2021.

SILVA, Hellen Cristina dos Santos; PRATA, Jamyson Noleto; REZENDE, Luciana Mateus da Silva. (2013). Efeitos das Isoflavonas de Soja Sobre os Sintomas Climatérios. *J Health Cienc.* Online, v.15, n.3, p.239-244. Disponível em: <http://jornalold.faculdadecienciasdavida.com.br/index.php/RBCV/article/view/528>. Acesso em: 07 jul. 2021.

SOUZA, Natália R. Rodrigues et al. (2018). **Relação entre Terapia de Reposição Hormonal no Climatério e o Desenvolvimento de Neoplasias**. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research.*v. 25, n. 2, p.135-143. Disponível em: <https://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/10999/1/ARTIGO_Rela%C3%A7%C3%A3oTerapiaReposi%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2021.

SYMER, M. M.; WONG, N. Z.; ABELSON, J. S.; MILSOM, J. W.; YEO, H. L. (2018). Terapia de Reposição Hormonal e incidência e mortalidade do câncer colorretal no ensaio de triagem do câncer de próstata, pulmão, colorretal e ovariano. **Revista Câncer Colorretal Clínico**, v. 17, Ed. 2, p. 281-288. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABALHO_EV125_MD1_SA3_ID1417_10062019215331.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

SVATIKOVA, A.; HAYES, S. N. (2018). Menopausa e terapia hormonal na menopausa em mulheres: riscos e benefícios cardiovasculares. **Revista colombiana de cardiologia**, v. 25, p. 30-33. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317302607>. Acesso: em 07 jul. 2021.

TORRINHAS, Raquel Susana. (2007). Soja: Alternativa para reposição hormonal na menopausa. *Nutrição Oral o seu portal em nutrição clínica. São Paulo.* 1-2. Disponível em:

<https://nutritotal.com.br/pro/soja-alternativa-para-reposicao-hormonal-na-menopausa/>. Acesso em: 07 jul. 2021.

VALENÇA, Cecília Nogueira; NASCIMENTO FILHO, José Medeiros do; GERMANO, Raimunda Medeiros. (2010). Mulher no climatério: reflexões sobre desejo sexual, beleza e feminilidade. **Saúde e Sociedade**, v. 19, p. 273-285. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/ZQXKfnnxtSW3FBkTFqM86MB/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 08 jul. 2021.

VARASCHINI, Adriana; MENDEL, Monique Theissen; SUYENAGA, Edna Sayuri. (2011). ISOFLAVONAS DE SOJA NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS DO CLIMATÉRIO: O QUE É CIENTIFICAMENTE VALIDADO? **Revista Conhecimento Online**, v. 2, p. 136-154, 2011. Disponível em: <https://periodicos.feevale.br/seer/index.php/revistaconhecimentoonline/article/view/180>. Acesso em: 06 jul. 2021.

VIEIRA, P.A. (2002). Isoflavona 40% Glycine mas Fitoestrógenos da Soja. **Revista Natural Med**. São Paulo, VER 07/02. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/366/1/OLIVEIRA%2C%20M.%20F.%20-%20BENEF%C3%8DCIOS%20DA%20ISOFLAVONA%20DE%20SOJA%20NA%20MENOPAUSA.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

VIEIRA, J. P.; SILVA, A. M.; RIBEIRO NETO, L. M. (2014). Avaliação das informações toxicológicas das bulas de fitoterápicos contendo isoflavonas de soja. II SIMPÓSIO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA. Centro Universitário São Camilo. SP. Disponível em: <http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/saf/resumo-10.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2022.

WENDER, M. C. O.,CAMPOS, L. S. (2001). Fitoestrogênios: examinando as evidências do seu emprego no climatério. *Reprod. clim*, 155-162. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-303730?src=similardocs>. Acesso em: 07 jul. 2021.

WYGODA, Márcia Magalhães et al. (1999). Monitorizando a terapia de reposição estrogênica (TRE) na menopausa. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia &Metabologia.**v. 43, n. 5, pp. 336-343. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27301999000500005>. Acesso em: 12 jul. 2021.

ZANETTE, Vanilla Citadini et al. (2011). Prevalência do uso da fitoterapia para alívio de sintomas apresentados em pacientes climatéricas. Prevalence of thephy to therapy use for symptoms relief present in climacterics patients. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 40, n. 1. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/840.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2021.

ZAKIR, Mayara Miranda; FREITAS, Irene Rodrigues. (2015). Benefícios à saúde humana do consumo de isoflavonas presentes em produtos derivados da soja. *J. Bioen. FoodSci*. Macapá, v.2, n.3, p.107-116. Disponível em: <http://periodicos.ifap.edu.br/index.php/JBFS/article/view/50>. Acesso em: 07 jul. 2021.