REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS FITOESTROGÊNIOS NO MANEJO DOS SINTOMAS CLIMATÉRICOS E ALTERAÇÕES HORMONAIS E METABÓLICAS EM MULHERES NO CLIMATÉRIO: REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFICACY AND SAFETY OF PHYTOESTROGENS IN THE MANAGEMENT OF CLIMACTERIC SYMPTOMS AND HORMONAL AND METABOLIC CHANGES IN WOMEN DURING THE CLIMACTERIC: A SYSTEMATIC REVIEW

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS FITOESTRÓGENOS EN EL MANEJO DE LOS SÍNTOMAS CLIMATÉRICOS Y LAS ALTERACIONES HORMONALES Y METABÓLICAS EN MUJERES EN EL CLIMATERIO: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Adrielly Regina Dantas Gomes
Graduanda em Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: adrielly.dantas@ufpi.edu.br

Edno Orley Rodrigues Rocha Filho
Graduando em Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: edno.filho@ufpi.edu.br

Bianca Mickaela Santos Chaves
Mestranda em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: bia.mickaela@hotmail.com

Carlos Henrique Ribeiro Lima
Doutor em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: carlos.ribeiro@ufpi.edu.br

Layanne Cristina de Carvalho Lavor
Doutora em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: layannecristina94@gmail.com

Ana Raquel Soares de Oliveira
Doutora em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: ana.raquel@ufpi.edu.br

Jennifer Beatriz Silva Morais
Doutora em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: jenniferbeatriz.morais@gmail.com

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Resumo

O climatério é caracterizado pelo declínio gradual da função ovariana e pela redução dos níveis de estrogênio, ocasionando sintomas vasomotores, distúrbios do sono, alterações psicológicas e metabólicas, além do aumento do risco cardiovascular. Nesse contexto, os fitoestrogênios, como isoflavonas, cumestanos e lignanas, destacam-se como alternativas potenciais para o manejo dessas manifestações. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos dos fitoestrogênios sobre os sintomas vasomotores e outros parâmetros clínicos relacionados ao climatério, incluindo indicadores hormonais, metabólicos, de saúde óssea, qualidade de vida e tolerabilidade, considerando as evidências disponíveis nos estudos clínicos. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as diretrizes PRISMA 2020, com pergunta estruturada pelo acrônimo PICO e protocolo registrado na plataforma PROSPERO. Os resultados demonstraram que os fitoestrogênios, especialmente as isoflavonas de soja, podem reduzir os fogachos, embora apresentem, geralmente, menor eficácia que a terapia hormonal. Os efeitos sobre parâmetros ósseos, metabólicos e cognitivos foram inconsistentes. Quanto à segurança, observou-se boa tolerabilidade, com poucos eventos adversos graves, embora tenham sido relatadas alterações tireoidianas e episódios de sangramento vaginal. A avaliação pelo RoB 2.0 identificou diferentes níveis de risco de viés, limitando a confiança nas evidências. Conclui-se que os fitoestrogênios apresentam potencial benefício na redução dos sintomas vasomotores do climatério, mas são necessários estudos mais robustos para confirmar sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Climatério; Fitoestrogênios; Fogachos; Metabolismo; Revisão Sistemática.

Abstract

The climacteric is characterized by a gradual decline in ovarian function and estrogen levels, which may lead to vasomotor symptoms, sleep disturbances, psychological and metabolic changes, and increased cardiovascular risk. In this context, phytoestrogens, including isoflavones, coumestans, and lignans, have emerged as potential alternatives for managing these manifestations. This study aimed to evaluate the effects of phytoestrogens on vasomotor symptoms and other clinical parameters associated with the climacteric, including hormonal and metabolic indicators, bone health, quality of life, and tolerability, based on the available clinical evidence. This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines, using a research question structured according to the PICO framework. The review protocol was registered in PROSPERO. The results indicated that phytoestrogens, particularly soy isoflavones, may reduce hot flashes. However, evidence regarding their comparative efficacy against hormone therapy should be interpreted according to the study designs and direct comparisons available. Effects on bone, metabolic, and cognitive parameters were inconsistent. Regarding tolerability, few serious adverse events were reported in the studies providing safety data, although thyroid alterations and episodes of vaginal bleeding were also described. The RoB 2.0 assessment identified varying levels of risk of bias, limiting

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

confidence in the findings. In conclusion, phytoestrogens may provide benefits in reducing climacteric vasomotor symptoms; however, further robust clinical trials are needed to clarify their efficacy and safety.
Keywords: Climacteric; Phytoestrogens; Hot flashes; Metabolism; Systematic review.

Resumen

El climaterio se caracteriza por el declive gradual de la función ovárica y la reducción de los niveles de estrógeno, lo que ocasiona síntomas vasomotores, trastornos del sueño, alteraciones psicológicas y metabólicas, además de un mayor riesgo cardiovascular. En este contexto, los fitoestrógenos, como las isoflavonas, los cumestanos y los lignanos, destacan como alternativas potenciales para el manejo de estas manifestaciones. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de los fitoestrógenos sobre los síntomas vasomotores y otros parámetros clínicos relacionados con el climaterio, incluidos los indicadores hormonales, metabólicos, de salud ósea, calidad de vida y tolerabilidad, considerando la evidencia disponible en los estudios clínicos. Se trata de una revisión sistemática de la literatura, realizada de acuerdo con las directrices PRISMA 2020, con una pregunta estructurada según el acrónimo PICO y un protocolo registrado en la plataforma PROSPERO. Los resultados demostraron que los fitoestrógenos, especialmente las isoflavonas de soja, pueden reducir los sofocos, aunque generalmente presentan una eficacia menor que la terapia hormonal. Los efectos sobre los parámetros óseos, metabólicos y cognitivos fueron inconsistentes. En cuanto a la seguridad, se observó una buena tolerabilidad, con pocos eventos adversos graves, aunque se notificaron alteraciones tiroideas y episodios de sangrado vaginal. La evaluación mediante RoB 2.0 identificó diferentes niveles de riesgo de sesgo, lo que limita la confianza en la evidencia. Se concluye que los fitoestrógenos presentan un beneficio potencial en la reducción de los síntomas vasomotores del climaterio, pero se necesitan estudios más sólidos para confirmar su eficacia y seguridad.
Keywords: Climaterio; Fitoestrógenos; Sofocos; Metabolismo; Revisión sistemática.

1. Introdução

O envelhecimento é um processo natural complexo e predeterminado. Esse processo natural de envelhecimento está associado à senescência reprodutiva na maioria dos vertebrados, incluindo mamíferos de ambos os sexos. Entre os mamíferos, apenas em cinco espécies de baleias, as fêmeas e mulheres experimentam a menopausa verdadeira e sobrevivem por anos após a ocorrência da transição menopáusica (McCarthy and Raval, 1).

Na vida de uma mulher, a menopausa pode ser definida como a cessação

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

da menstruação dentro de um ano após o último período menstrual. Isso geralmente ocorre entre os 45 e 55 anos de idade. O período que antecede esse marco, denominado perimenopausa ou transição menopáusica, é caracterizado por irregularidades menstruais e flutuações hormonais significativas, podendo se estender por vários anos. Alterações endocrinológicas iniciam-se ainda mais precocemente, com declínio gradual da função ovariana e da fertilidade a partir da quarta década de vida (Erdélyi *et al.* 27).

Mais de 35 sintomas são conhecidos por estarem associados à menopausa, incluindo ondas de calor, confusão mental, distúrbios do sono, ansiedade e perda da libido sintomas genitais, como, secura, ardência e irritação; sintomas sexuais, incluindo falta de lubrificação, desconforto ou dor e disfunção; bem como sintomas urinários, incluindo urgência, disúria e infecções recorrentes do trato urinário (Wright *et al.* 1).

Do ponto de vista fisiopatológico, a transição menopáusica é marcada por uma redução acentuada dos níveis de estrogênios, especialmente do 17β-estradiol, tanto na circulação periférica quanto no sistema nervoso central (Mosconi *et al.* 1) levando a alterações metabólicas importantes, como aumento da resistência à insulina, dislipidemias e maior risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares (Ko and Kim, 1; Ibañez *et al*. 2317; De Paoli; Zakharia; Werstuck, 1490).

Paralelamente, observam-se modificações nos níveis de hormônios circulantes, como elevação do hormônio folículo-estimulante (FSH) e redução do estradiol, refletindo o comprometimento da função ovariana (Taneja *et al*. 73; Davis *et al.* 1). Evidências recentes também apontam para alterações na composição da microbiota intestinal e no metabolismo energético durante essa fase, o que pode contribuir para a progressão de distúrbios metabólicos (Ghosh and Shanahan; O'Toole, 565). Nesse contexto, estratégias terapêuticas que possam atenuar tais alterações tornam-se fundamentais para a promoção da saúde da mulher climatérica.

Historicamente, a terapia hormonal na menopausa foi, em certa época, quase universalmente recomendada, mas com a publicação dos estudos

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

randomizados Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) (Hulley *et al.,* 605) e Women's Health Initiative (WHI) (Manson *et al.* 523; Anderson *et al.,* 1701), que relataram risco cardiovascular excessivo, o uso da terapia hormonal diminuiu substancialmente (Cho et al. 597). Apesar disso, revisões mais recentes indicam que a THM pode ser segura e eficaz quando individualizada, considerando idade, tempo desde a menopausa e perfil de risco da paciente (North American Menopause Society, 767).

Diante das limitações e riscos associados à terapia hormonal, cresce o interesse por abordagens alternativas, especialmente nutracêuticos e compostos bioativos de origem vegetal. Nesse contexto, os fitoestrogênios têm se destacado como uma das principais opções não hormonais para o manejo dos sintomas da menopausa (Chen; Chen, 3212; Franco *et al.,* 2554). Esses compostos, incluindo isoflavonas; lignanas e cumestanos, são atualmente a forma mais popular de terapia alternativa para o alívio dos sintomas da menopausa (De Franciscis *et al*. 544) uma vez que apresentam estrutura química semelhante ao estradiol, o que lhes permite interagir com receptores estrogênicos, especialmente o subtipo ERβ, exercendo efeitos estrogênicos fracos ou moduladores seletivos (Canivenc-Lavier; Bennetau-Pelissero, 317).

Estudos clínicos e experimentais sugerem que os fitoestrogênios podem contribuir para a redução da frequência e intensidade dos fogachos, além de promover efeitos benéficos sobre o metabolismo lipídico, glicídico e a saúde óssea (De Franciscis *et al*. 544; Barnard *et al*. 80). Além disso, evidências recentes indicam que esses compostos podem exercer ações antioxidantes, anti-inflamatórias e moduladoras da microbiota intestinal, ampliando seu potencial terapêutico (Wang *et al*. 1; Guo *et al.*, 245). No entanto, os resultados permanecem heterogêneos, influenciados por fatores como biodisponibilidade, metabolismo individual (especialmente a capacidade de produzir equol), dose, tempo de intervenção e variabilidade genética (Franco *et al*., 2554; Rietjens *et al*., 1263).

Apesar do crescente número de estudos sobre fitoestrogênios, os resultados ainda permanecem inconsistentes quanto à magnitude dos benefícios observados, especialmente em relação aos desfechos metabólicos e hormonais. Além disso,

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

diferenças metodológicas entre os estudos dificultam a elaboração de recomendações clínicas mais robustas. Nesse contexto, torna-se necessária uma revisão sistemática que sintetize criticamente as evidências disponíveis acerca da eficácia e segurança desses compostos em mulheres climatéricas.

2. Metodologia

2.1 Delineamento do Estudo

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, de caráter qualitativo e analítico, cujo objetivo é identificar, mapear e analisar criticamente as evidências científicas acerca do uso de fitoestrogênios por mulheres no climatério, considerando seus efeitos biológicos e clínicos sobre os sintomas vasomotores, alterações hormonais, saúde óssea, perfil lipídico, qualidade de vida e segurança do uso a curto e longo prazo.

A revisão foi conduzida com base nas diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020. O protocolo foi registrado na plataforma PROSPERO sob o identificador CRD420261555021. Eventuais alterações realizadas após o registro, especialmente nos critérios de elegibilidade, desfechos ou estratégias de síntese, foram identificadas e justificadas. O registro teve como finalidade ampliar a transparência metodológica e permitir a comparação entre o planejamento inicial e os procedimentos efetivamente adotados.

2.2 Estratégia de Pesquisa e Pergunta Norteadora

A definição da pergunta norteadora foi realizada a partir da adaptação da estratégia PICO, acrônimo que representa problema ou população (P), intervenção (I), comparação (C) e desfecho (O), conforme quadro a seguir:

Quadro 1. Estruturação da estratégia PICO para a definição da pergunta norteadora

Componente do acrônimo	**Definição**

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

P	População: Mulheres no climatério
I	Intervenção: Uso de fitoestrogênios (isolados ou em formulações alimentares/suplementos)
C	Comparador: Placebo, ausência de intervenção, terapia hormonal, terapia convencional ou outras intervenções nutricionais ativas.
O	Desfechos: Sintomas climatéricos (fogachos, sudorese noturna), parâmetros hormonais, saúde óssea, perfil lipídico, qualidade de vida e segurança

Com base nessa estrutura, definiu-se a seguinte pergunta norteadora: O uso de fitoestrogênios é eficaz e seguro no manejo dos sintomas e alterações metabólicas em mulheres climatéricas?

2.3 Critérios de Elegibilidade

2.3.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de elegibilidade foram definidos com base em cinco componentes principais: delineamento do estudo, população investigada, intervenção aplicada ao grupo experimental, comparador utilizado no grupo controle e desfechos reportados. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados controlados que avaliam os efeitos da suplementação isolada de fitoestrogênios ou associadas a cointervenções aplicadas igualmente aos grupos experimental e controle, em mulheres na transição menopausal, perimenopausa ou pós-menopausa, com idade mínima de 45 anos. Entraram na lista artigos publicados nos últimos 10 anos (2016-2026), sendo realizada tradução quando necessária para a adequada avaliação dos dados, e, não foram estabelecidas restrições quanto ao idioma. Além disso, não foi exigido tempo mínimo de intervenção, desde que os estudos apresentem resultados relacionados aos desfechos de interesse previamente definidos para esta revisão.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

2.3.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos estudos realizados em modelos animais, sem validação em amostras humanas, artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, editoriais, cartas ao editor e protocolos de pesquisa. Também foram excluídos estudos com informações metodológicas insuficientes ou publicações duplicadas. Adicionalmente, não foram considerados trabalhos acadêmicos não publicados em periódicos científicos, como teses, dissertações e monografias.

2.4 Fontes de Informação e Estratégia de Busca

Foram utilizadas três bases de dados eletrônicas: PubMed-MEDLINE, Cochrane Library (CENTRAL) e LILACS. As buscas foram realizadas diretamente nas respectivas plataformas, considerando estudos publicados no período de 1º de janeiro de 2016 a 31 de julho de 2026. Não foram aplicadas restrições quanto ao idioma ou ao status de publicação.

A estratégia de busca foi adaptada às particularidades de cada base, utilizando descritores controlados dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), associados a palavras-chave livres e combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. As palavras chaves utilizadas foram: “Phytoestrogens”, “phytoestrogen”, “isoflavone”, “lignan”, “coumestan”, “Climacteric”, “menopause”, “perimenopause”, “postmenopause”, “Treatment Outcome”, “hot flashes”, “vasomotor symptoms”, “bone density”, “lipid profile”. As estratégias completas utilizadas em cada base, estão apresentadas no quadro 2.

Adicionalmente, foram examinadas as listas de referências de todos os estudos incluídos, com o objetivo de identificar ensaios clínicos potencialmente elegíveis não recuperados pelas buscas eletrônicas.

Quadro 2. Estratégias de busca bibliográfica utilizadas nas bases de dados PubMed-MEDLINE, Cochrane CENTRAL e LILACS.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed-MEDLINE	((((((((((((Phytoestrogens) OR (phytoestrogen)) OR (isoflavone)) OR (lignan)) OR (coumestan)) AND (Climacteric)) OR (menopause)) OR (perimenopause)) OR (postmenopause)) AND (Treatment Outcome)) OR (hot flashes)) OR (vasomotor symptoms)) OR (bone density)) OR (lipid profile)
Cochrane CENTRAL	#1 Phytoestrogens:ti,ab,kw OR phytoestrogen:ti,ab,kw OR isoflavone:ti,ab,kw OR lignan:ti,ab,kw OR coumestan:ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 Climacteric:ti,ab,kw OR menopause:ti,ab,kw OR perimenopause:ti,ab,kw OR postmenopause:ti,ab,kw AND Treatment Outcome:ti,ab,kw (Word variations have been searched) #3 hot flashes:ti,ab,kw OR vasomotor symptoms:ti,ab,kw OR bone density:ti,ab,kw OR lipid profile:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
LILACS	(Phytoestrogens) OR (phytoestrogen) OR (isoflavone) OR (lignan) OR (coumestan) AND (Climacteric) OR (menopause) OR (perimenopause) OR (postmenopause) AND (Treatment Outcome) OR (hot flashes) OR

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

	(vasomotor symptoms) OR (bone density) OR (lipid profile)

2.5 Seleção dos Estudos

Todas as referências foram importadas para o Rayyan QCRI para remoção de duplicatas e triagem, e esta triagem ocorreu em duas etapas: primeiro pelos títulos e resumos que foram avaliados independentemente por dois revisores, segundo por meio da leitura dos textos completos que foram avaliados independentemente por dois revisores.

Com isso, caso existisse quaisquer divergências, estas seriam resolvidas por um terceiro revisor. Por fim, os estudos que foram excluídos em qualquer etapa tiveram justificativa documentada, garantindo rastreabilidade.

2.6 Extração e Gerenciamento dos Dados

A extração dos dados foi conduzida de forma independente por dois revisores, utilizando um formulário padronizado contendo informações referentes às características dos estudos incluídos, como autor, ano de publicação, país de realização e delineamento metodológico. Também foram coletados dados sobre as características da amostra, os tipos de fitoestrogênios investigados e os desfechos relacionados ao climatério. Além disso, foi realizada a análise dos principais efeitos atribuídos aos fitoestrogênios no período climatérico e sua possível associação com benefícios terapêuticos ou efeitos adversos. O risco de viés dos estudos foi avaliado por meio do software RoB 2.0, e eventuais divergências entre os revisores foram resolvidas com a participação de um terceiro avaliador.

2.7 Avaliação da Qualidade Metodológica e Risco de Viés

Todos os estudos incluídos foram submetidos a uma avaliação sistemática do risco de viés, empregando instrumentos metodológicos apropriados ao delineamento de cada investigação. Esses ensaios clínicos foram avaliados por meio da ferramenta Cochrane Risk of Bias (RoB 2.0).

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

O risco de viés foi analisado em cinco domínios centrais: (1) viés decorrente do processo de randomização; (2) viés resultante de desvios em relação às intervenções ou exposições pretendidas; (3) viés devido à ausência ou incompletude dos dados de desfecho; (4) viés relacionado à mensuração dos desfechos; e (5) viés na seleção dos resultados relatados, considerando a consistência entre objetivos, métodos e achados apresentados.

Cada domínio foi classificado conforme as diretrizes da ferramenta, sendo os estudos categorizados como baixo risco de viés, algumas preocupações ou alto risco de viés, com base nas informações metodológicas disponíveis e nas questões de sinalização padronizadas. Essa abordagem permite uma avaliação crítica e hierarquizada da robustez metodológica das evidências, assegurando maior rigor na interpretação dos achados relacionados ao uso de fitoestrogênios por mulheres no climatério.

2.8. Síntese qualitativa dos resultados

A síntese qualitativa foi realizada de forma descritiva e comparativa, agrupando os estudos conforme os desfechos, formulações, doses, comparadores e duração das intervenções. Foram consideradas as diferenças entre os grupos, os resultados obtidos e o risco de viés. A síntese quantitativa não foi realizada devido à heterogeneidade das formulações, doses, comparadores, períodos de acompanhamento e métodos de avaliação dos desfechos, o que comprometeria a comparabilidade das estimativas. Dessa forma, os resultados foram apresentados de maneira narrativa, considerando as convergências, divergências e limitações das evidências disponíveis.

3. Revisão da Literatura

Na busca inicial realizada nas bases de dados selecionadas, foram identificados 83 artigos potencialmente relevantes, sendo 63 provenientes da Cochrane, 16 da PubMed e 4 da LILACS. Após a identificação dos estudos, procedeu-se à etapa de triagem, na qual foram removidos 13 artigos duplicados, resultando em 70 estudos únicos para avaliação. Nessa etapa, foram excluídos 53

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Entre os motivos para exclusão, 18 estudos apresentavam amostras animais, 12 não correspondiam a estudos primários, 15 não avaliavam desfechos relacionados ao climatério e 8 investigavam fitoestrogênios associados a outras substâncias ou intervenções, impossibilitando a avaliação isolada de seus efeitos.

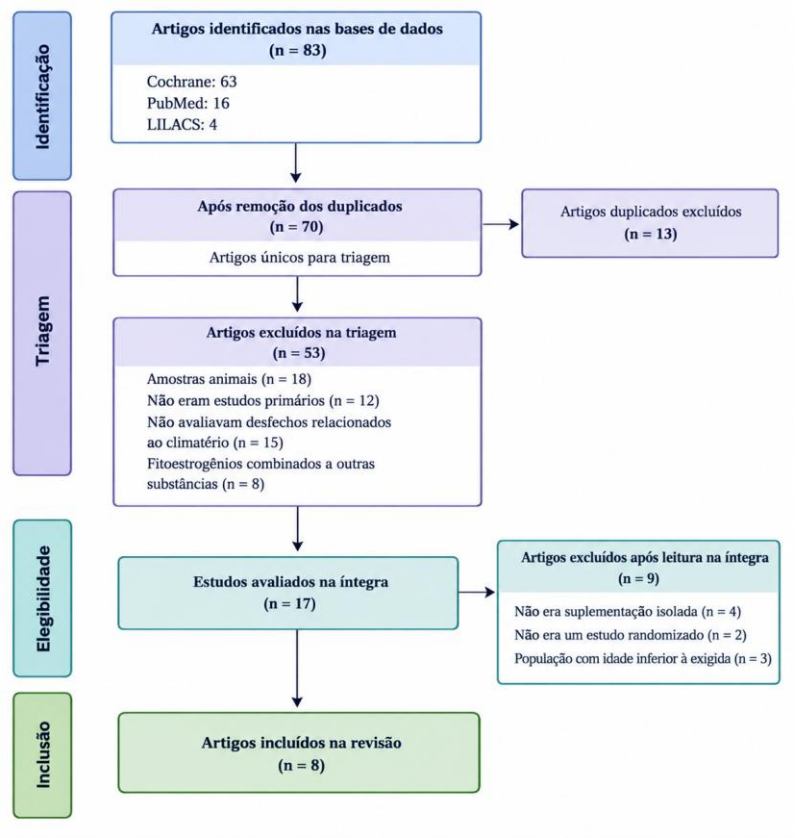
Após a triagem dos títulos e resumos, 17 estudos foram considerados potencialmente elegíveis e encaminhados para leitura na íntegra. Durante a avaliação dos textos completos, 9 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos. Destes, 4 não avaliavam uma suplementação isolada de fitoestrogênios, 2 não apresentavam delineamento randomizado e 3 incluíam populações com idade inferior à faixa etária definida para a presente revisão. Dessa forma, após todas as etapas de identificação, triagem e avaliação da elegibilidade, 8 artigos atenderam integralmente aos critérios estabelecidos e foram incluídos na presente revisão sistemática. O processo de seleção dos estudos encontra-se apresentado no fluxograma PRISMA (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma de triagem PRISMA (Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses).

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31



Fonte: Autores (2026)

A síntese dos artigos selecionados proporcionou uma visão abrangente sobre o impacto dos fitoestrogênios na saúde de mulheres climatéricas. O Quadro 3 apresenta os estudos que integraram esta revisão, categorizados por referência, amostra, intervenção, controle, desfechos e segurança

Quadro 3. Extração de dados relevantes dos estudos selecionados

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Referência	Amostra	Intervenção e Controle	Desfechos	Segurança
Giolo *et al*. 424	n = 30 mulheres pós-menopáusicas	100 mg/dia de isoflavonas de soja (genisteína, daidzeína e gliciteína) + treinamento físico combinado por 10 semanas. Controle: 100 mg/dia de placebo (amido de milho) + o mesmo treinamento físico	A suplementação de 100 mg/dia de isoflavonas de soja durante 10 semanas, associada ao treinamento físico, não apresentou efeitos significativos sobre parâmetros metabólicos, perfil lipídico, glicemia, composição corporal, inflamação ou estresse oxidativo em mulheres pós-menopáusicas, quando comparada ao placebo. O colesterol total e a IL-8 aumentaram ao longo do tempo em ambos os grupos, sem diferença atribuível às isoflavonas	O estudo não relata eventos adversos, sintomas indesejados, toxicidade ou dados de segurança da isoflavona ou do programa de exercícios.
Schneider *et al.* 874	36 mulheres inicialmente planejadas para a análise intermediária; estudo com	phytoSERM 50 mg/dia ou 100 mg/dia, contendo genisteína, daidzeína e S-equol. Controle: placebo	O phytoSERM foi seguro e bem tolerado, porém não apresentou redução significativa dos sintomas vasomotores nem melhora cognitiva em comparação ao placebo. A ocorrência de sangramento vaginal foi maior entre as participantes que receberam	Houve sangramento vaginal com maior frequência na dose de 100 mg/dia (3 participantes), seguido de 50 mg/dia (1 participante), enquanto nenhum caso

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

	mulheres peri- e pós-menopáusicas de 45 a 60 anos		phytoSERM, especialmente na dose de 100 mg/dia. Os autores consideraram o estudo insuficiente para avaliar eficácia devido ao pequeno tamanho amostral e ao curto período de intervenção	ocorreu no placebo. Náuseas e cefaleias também foram mais frequentes nos grupos que receberam phytoSERM
Palacios *et al.,* 951	110 mulheres pós-menopáusicas saudáveis	Duas cápsulas/comprimidos de isoflavonas de soja por dia. Cada comprimido continha 54,4 mg de isoflavonas, sendo 36,2 mg de genisteína. Comparador: ômega-3	Os resultados demonstraram que ambas as intervenções reduziram a frequência das ondas de calor, tanto moderadas quanto intensas, porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre ômega-3 e isoflavonas na redução da frequência das ondas de calor. Em relação aos parâmetros metabólicos, não foram observadas alterações estatisticamente significativas no perfil lipídico.	Ambos apresentaram excelente perfil de segurança, sem alterações expressivas no perfil lipídico nem registro de eventos adversos graves
Palma *et al.* 995	n = 72 mulheres pós-menopáusicas Grupo 1: 24 mulheres (terapia hormonal)	Isoflavonas de soja 150 mg/dia. Controle: terapia hormonal (estrógenos equinos conjugados 0,3 mg +	A suplementação com isoflavonas de soja (150 mg/dia) reduziu os sintomas climatéricos e melhorou a qualidade de vida de mulheres pós-menopáusicas, mas apresentou menor eficácia que a terapia hormonal. A acupuntura demonstrou efeito	Não foram relatados eventos adversos graves nos estudos que apresentaram essas informações durante o período de acompanhamento. Entretanto, esse achado não

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

	Grupo 2: 24 mulheres (isoflavonas de soja, 75 mg duas vezes ao dia) Grupo 3: 24 mulheres (acupuntura)	medroxiprogesterona 1,5 mg/dia).	semelhante à TH sobre os sintomas vasomotores e a MenQoL. Os resultados sugerem benefícios dos fitoestrogênios no manejo dos sintomas do climatério, embora com efeito mais leve que a terapia hormonal.	permite confirmar a segurança de todas as modalidades estudadas, especialmente diante da ausência de dados em alguns estudos e do tempo limitado de acompanhamento.
Malik *et al.* 1365.	200 mulheres pós-menopáusicas; 189 concluíram o estudo	Fitoestrogênios/isoflavonas, 60 mg/dia Comparador: Placebo, estradiol valerato 0,5–1 mg e CEE 0,3–0,625 mg	As isoflavonas reduziram a frequência dos fogachos em 46,04% após 24 semanas e diminuíram o escore de fogachos em 60,42%, demonstrando efeito significativo sobre os sintomas vasomotores, embora inferior ao observado com estradiol valerato e CEE. A quantidade de mulheres com fogachos moderados ou graves também diminuiu de 29 para 12 no grupo das isoflavonas. Quanto aos sintomas vaginais, houve melhora de 9,83% no índice de saúde vaginal, porém sem significância estatística. Em síntese, as isoflavonas apresentaram	O uso de fitoestrogênios demonstrou ser bem tolerado e isento de eventos adversos graves, sem registros de sangramento vaginal anormal, sensibilidade mamária ou alterações prejudiciais na massa corporal, na espessura do endométrio e nos perfis lipídico, hepático e tireoidiano. Apenas 8% das participantes do grupo de isoflavonas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

			efeito benéfico sobre os sintomas climatéricos, principalmente os fogachos, mas com menor eficácia que a terapia hormonal.	relataram inquietação como efeito colateral leve
Imhof *et al. 961*	120 mulheres caucasianas, peri e pós-menopáusicas, de 45 a <70 anos, com ≥7 ondas de calor/dia, randomizadas para grupo soja ou placebo e acompanhadas por 12 semanas.	Extrato de gérmen de soja (100 mg de isoflavonas totais/60 mg de agliconas), 1 cápsula/dia, por 12 semanas. Controle: Placebo (celulose microcristalina), 1 cápsula/dia, por 12 semanas	O extrato de gérmen de soja contendo isoflavonas promoveu redução de 43,3% na frequência dos fogachos após 12 semanas, enquanto o grupo placebo apresentou redução de 30,8%. Na fase aberta, após mais 12 semanas de uso do extrato, a redução chegou a 68%. A análise de subgrupos sugeriu maior benefício entre as mulheres que apresentavam maior frequência de fogachos no início do tratamento. Ressalta-se que os resultados da fase aberta devem ser interpretados com cautela, por não contarem com um grupo controle concorrente. Além disso, o estudo não permite estabelecer uma comparação direta entre a eficácia das isoflavonas e a da terapia de reposição hormonal (TRH).	13 participantes relataram eventos adversos leves. Desses, apenas 3 casos tiveram relação possível com o extrato de soja: uma ocorrência de diarreia, uma de manchas temporárias na pele e uma de azia. Observou-se melhora nos níveis de ferro e hemoglobina após 24 semanas, além de uma tendência de redução/melhora em enzimas do fígado que estavam levemente alteradas no início do estudo.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Wang *et al.* 57	71 mulheres peri e pós-menopáusicas, com idade entre 45 e 60 anos, útero e ovários íntegros, apresentando pelo menos uma queixa cognitiva e um sintoma vasomotor diário, randomizadas para PhytoSERM 50 mg (n=23), PhytoSERM 100 mg (n=24) ou placebo (n=24), por 12 semanas.	PhytoSERM nas doses de 50 ou 100 mg/dia, durante 12 semanas. Controle: placebo correspondente, durante 12 semanas.	O PhytoSERM, principalmente na dose de 50 mg/dia, apresentou potencial para reduzir os sintomas vasomotores da menopausa. Houve redução da frequência das ondas de calor após 12 semanas, sendo o efeito mais evidente em mulheres que apresentavam maior frequência de fogachos no início do tratamento. A dose de 50 mg foi considerada mais favorável, enquanto a dose de 100 mg não apresentou redução significativa. O efeito foi estatisticamente significativo especialmente entre mulheres do haplogrupo mitocondrial H e entre aquelas com genótipo APOE 3/3. Além dos sintomas vasomotores, o tratamento com 50 mg esteve associado à melhora da função executiva e à preservação da aprendizagem verbal	O estudo não menciona eventos adversos ou níveis de segurança
Sathyapalan *et al.*, 157	200 mulheres pós-menopáusicas,	15 g/dia de proteína de soja + 66 mg/dia de	As isoflavonas de soja promoveram efeitos favoráveis na saúde óssea, reduzindo	O estudo destaca um efeito desfavorável na função

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

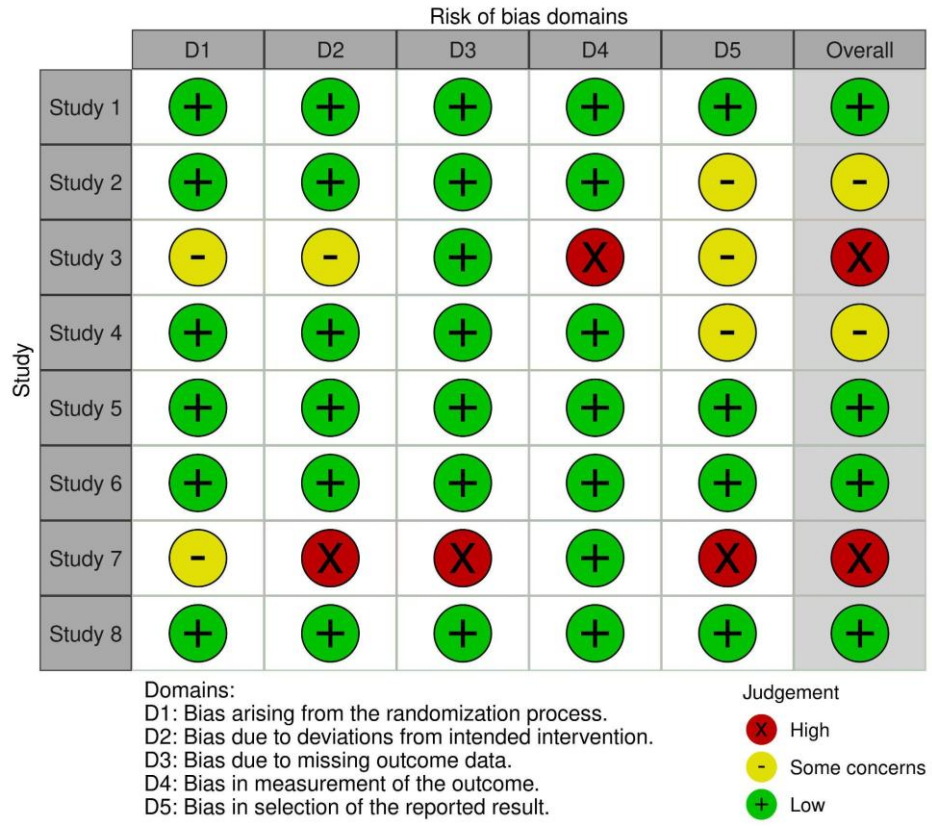
	brancas, com até dois anos de menopausa Controle: 15 g/dia de proteína isolada de soja sem isoflavonas	isoflavonas, por 6 meses. Controle: 15 g/dia de proteína de soja sem isoflavonas, por 6 meses.	marcadores de remodelação óssea, além de melhorar glicemia, insulina, resistência à insulina e pressão arterial sistólica. Não houve alterações no peso ou perfil lipídico. Observou-se aumento do TSH e redução do T4 livre, sem desenvolvimento de hipotireoidismo.	tireoidiana, caracterizado pelo aumento de TSH e queda de fT4 nos primeiros três meses, além da associação conhecida na literatura com distúrbios como o hipotireoidismo, embora nenhuma participante com função tireoidiana inicial normal tenha desenvolvido a doença durante o ensaio. Por fim, não foram relatados eventos adversos graves

Legenda: mg: miligrama; IL: Interleucina; T4: tiroxina; TSH: hormônio tireoestimulante ;fT4: fração livre do hormônio tiroxina.

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Após a caracterização dos estudos incluídos, foi realizada a avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos selecionados, com o objetivo de verificar a qualidade metodológica e a confiabilidade dos resultados apresentados. Para essa análise, foi utilizada a ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2), desenvolvida pela Cochrane para avaliação do risco de viés em ensaios clínicos randomizados. A ferramenta contempla cinco domínios: viés decorrente do processo de randomização; viés devido a desvios das intervenções pretendidas; viés decorrente da ausência de dados de desfecho; viés na mensuração dos desfechos; e viés na seleção do resultado relatado. A avaliação de cada estudo foi realizada considerando as informações disponíveis nos artigos, sendo o risco de viés classificado como baixo risco, algumas preocupações ou alto risco de viés. Os resultados dessa avaliação são apresentados no Quadro 4 e no Gráfico 1.

Quadro 4 – Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, segundo a ferramenta RoB 2.0.

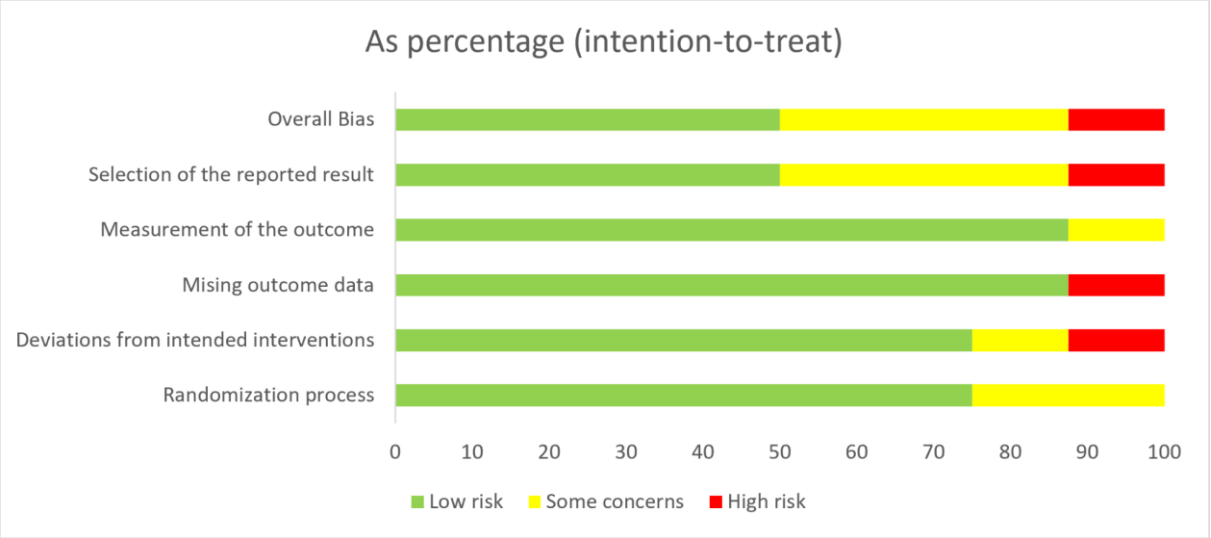


CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Fonte: ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2), 2026.

Gráfico 1 – Distribuição dos estudos por classificação de risco de viés em cada domínio, segundo a ferramenta RoB 2.0.



Fonte: ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2), 2026.

Os resultados desta revisão sistemática indicam que os fitoestrogênios, especialmente as isoflavonas de soja, apresentam potencial para contribuir para o manejo de manifestações do climatério, com resultados mais consistentes sobre os sintomas vasomotores. Entretanto, a magnitude dos efeitos variou entre os estudos, assim como os resultados relacionados aos parâmetros ósseos, metabólicos, cognitivos e à segurança. Essa heterogeneidade pode estar relacionada às diferenças nas doses e formulações utilizadas, duração das intervenções, características das participantes e comparadores empregados. Além disso, a avaliação do risco de viés pelo instrumento RoB 2.0 demonstrou que, embora parte dos estudos apresente baixo risco metodológico, também foram identificadas algumas preocupações e estudos classificados como de alto risco, aspecto que deve ser considerado na interpretação dos resultados.

Os efeitos sobre os sintomas vasomotores foram observados em diferentes estudos. Malik *et al.* (1325), por exemplo, identificaram redução de 46,04% na frequência dos fogachos e de 60,42% no escore dos fogachos após 24 semanas de suplementação com 60 mg/dia de isoflavonas. Apesar da melhora, a resposta foi

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

inferior à observada com estradiol valerato e estrogênios equinos conjugados. Resultados semelhantes foram encontrados por Palma *et al*. (995), nos quais os fitoestrogênios contribuíram para a redução de manifestações climatéricas, porém apresentaram menor eficácia quando comparados à terapia hormonal. Esses resultados sugerem que as isoflavonas podem exercer atividade estrogênica suficiente para atenuar determinados sintomas associados à redução dos níveis de estrogênio durante a menopausa, embora a intensidade dessa resposta seja variável.

O estudo de Imhof *et al.* (961) também demonstrou redução dos fogachos, com diminuição de 43,3% na frequência dos sintomas após 12 semanas de suplementação com extrato de gérmen de soja, enquanto o grupo placebo apresentou redução de 30,8%. Na fase aberta, a redução da frequência dos fogachos chegou a 68% após mais 12 semanas de utilização do extrato. Entretanto, esse achado deve ser interpretado com cautela, uma vez que essa etapa não contou com grupo controle concorrente, não permitindo atribuir a redução adicional exclusivamente ao maior tempo de exposição. Além disso, foi observada uma resposta mais expressiva entre mulheres com maior frequência de fogachos no início do estudo, sugerindo uma possível associação entre as características basais das participantes e a magnitude da resposta clínica. Contudo, esse achado deve ser considerado exploratório.

Entretanto, nem todos os estudos demonstraram superioridade das isoflavonas em relação aos comparadores. Palacios *et al.* (951) observaram redução dos fogachos tanto entre as participantes que receberam isoflavonas quanto entre aquelas que receberam ômega-3, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Da mesma forma, Schneider *et al.* (874) não identificaram redução significativa dos sintomas vasomotores com phytoSERM em comparação ao placebo. Em contraste, Wang *et al.* (57) observaram redução dos fogachos principalmente com a dose de 50 mg/dia de phytoSERM, enquanto a dose de 100 mg/dia não apresentou redução significativa. As diferenças observadas entre as doses sugerem que a resposta clínica aos fitoestrogênios pode variar conforme a quantidade administrada, a composição da preparação e as características

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

individuais das participantes. Entretanto, esses achados devem ser interpretados como exploratórios, não sendo suficientes para demonstrar uma relação dose-resposta não linear ou estabelecer uma dose de maior eficácia. Da mesma forma, os resultados farmacogenômicos levantam a hipótese de possível influência de características genéticas na resposta ao tratamento, mas necessitam de confirmação em estudos com planejamento específico e testes de interação.

A avaliação do risco de viés contribui para contextualizar essas diferenças. Dos oito estudos analisados, quatro apresentaram baixo risco de viés geral, indicando maior confiança na estimativa dos efeitos observados. Dois estudos apresentaram algumas preocupações e dois foram classificados como de alto risco de viés. Entre os domínios avaliados, foram identificadas limitações relacionadas principalmente ao processo de randomização, aos desvios das intervenções pretendidas, à mensuração dos desfechos e à seleção dos resultados relatados. Portanto, os resultados positivos observados em determinados estudos devem ser interpretados considerando a qualidade metodológica de cada investigação, sobretudo nos trabalhos classificados com algumas preocupações ou alto risco de viés.

No domínio relacionado ao processo de randomização, a maioria dos estudos apresentou baixo risco, embora alguns tenham sido classificados como apresentando algumas preocupações. Esse aspecto é relevante porque a adequada geração e ocultação da sequência de randomização contribuem para garantir comparabilidade entre os grupos e reduzir diferenças sistemáticas nas características basais. Já os desvios das intervenções pretendidas apresentaram maior variabilidade entre os estudos, com um dos trabalhos classificado como de alto risco nesse domínio. Esse resultado pode influenciar a estimativa do efeito da intervenção, principalmente quando participantes ou pesquisadores possuem conhecimento sobre o tratamento recebido ou quando há diferenças importantes na adesão ao protocolo.

Quanto aos dados de desfecho ausentes, a avaliação foi predominantemente favorável, com a maioria dos estudos apresentando baixo risco de viés. Esse resultado sugere que as perdas de participantes não constituíram uma limitação

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

importante para grande parte das pesquisas. Entretanto, a presença de estudos com algumas preocupações demonstra que a perda de participantes ainda deve ser considerada na interpretação dos resultados, uma vez que perdas diferenciais entre os grupos podem modificar a estimativa do efeito da intervenção.

O domínio referente à mensuração dos desfechos também merece atenção. Embora a maioria dos estudos tenha apresentado baixo risco, um dos estudos foi classificado como de alto risco nesse domínio. Como os principais desfechos da presente revisão incluem sintomas como fogachos e qualidade de vida, muitos deles dependem de instrumentos de avaliação e do relato das próprias participantes. Dessa forma, diferenças na forma de mensuração ou no conhecimento da intervenção recebida podem influenciar a percepção e o registro dos sintomas.

A seleção do resultado relatado apresentou, de maneira geral, baixo risco de viés em parte dos estudos, embora também tenham sido identificadas algumas preocupações e um estudo com alto risco. Esse domínio é particularmente importante em revisões sistemáticas porque a escolha seletiva dos resultados ou dos momentos de avaliação pode favorecer a apresentação de resultados estatisticamente significativos. Assim, a existência de preocupações nesse domínio reduz a segurança com que alguns efeitos podem ser interpretados.

Em relação aos parâmetros ósseos e metabólicos, os resultados também foram heterogêneos. Sathyapalan *et al.* (157) identificaram efeitos favoráveis sobre glicemia, insulina, resistência à insulina e pressão arterial sistólica, além de redução de marcadores de remodelação óssea. Os resultados metabólicos foram menos homogêneos. Enquanto Sathyapalan *et al.* (157) observaram alterações favoráveis em parâmetros relacionados à glicemia e à resistência à insulina, Palacios *et al.* (951) não identificaram alterações significativas no perfil lipídico. Da mesma forma, Giolo *et al.* (424) não observaram efeitos significativos da suplementação sobre perfil lipídico, glicemia, composição corporal, inflamação ou estresse oxidativo quando as isoflavonas foram utilizadas juntamente com treinamento físico. Essas diferenças podem estar relacionadas às características metabólicas das participantes, às doses administradas, ao período de intervenção e às intervenções concomitantes.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Quanto aos efeitos cognitivos, Wang *et al*. (57) observaram melhora da função executiva e preservação da aprendizagem verbal com phytoSERM na dose de 50 mg/dia, enquanto Schneider *et al*. (874) não identificaram melhora cognitiva em comparação ao placebo. A divergência entre esses resultados demonstra que os possíveis efeitos dos fitoestrogênios sobre a função cognitiva ainda apresentam incertezas. Além disso, o estudo de Wang et al. identificou respostas diferentes de acordo com determinadas características genéticas das participantes, sugerindo que fatores individuais podem influenciar a resposta à intervenção.

A segurança também apresentou resultados predominantemente favoráveis, embora deva ser interpretada com cautela. Malik *et al*. (1325) não identificaram eventos adversos graves nem alterações prejudiciais na massa corporal, espessura endometrial ou nos perfis lipídico, hepático e tireoidiano. Imhof *et al.* (961) relatou poucos eventos possivelmente relacionados ao extrato de soja, incluindo diarreia, alterações cutâneas transitórias e azia. Por outro lado, Sathyapalan *et al*. (157) observaram aumento do TSH e redução do T4 livre, embora nenhuma participante com função tireoidiana inicialmente normal tenha desenvolvido hipotireoidismo durante o estudo.

Um resultado que merece atenção foi observado por Schneider *et al.* (874), que identificou maior frequência de sangramento vaginal entre as participantes que receberam phytoSERM, especialmente na dose de 100 mg/dia. Náuseas e cefaleias também foram mais frequentes nos grupos submetidos à intervenção. Esse resultado contrasta com Malik *et al.* (1325), que não observaram sangramento vaginal anormal ou alterações prejudiciais na espessura endometrial. A diferença pode estar relacionada às características específicas das formulações utilizadas, às doses administradas ou às características das participantes. Além disso, alguns estudos não apresentaram informações detalhadas sobre eventos adversos, o que limita a avaliação global da segurança dos fitoestrogênios.

A análise conjunta dos resultados clínicos e do risco de viés evidencia, portanto, que os achados favoráveis aos fitoestrogênios devem ser interpretados com diferentes níveis de confiança. A presença de quatro estudos classificados como de baixo risco de viés fortalece parte das evidências disponíveis, enquanto os

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

estudos classificados com algumas preocupações ou alto risco recomendam cautela na interpretação de determinados efeitos. Essa consideração é especialmente importante diante da heterogeneidade observada entre as intervenções e dos resultados divergentes para alguns desfechos.

De modo geral, os achados desta revisão sugerem que os fitoestrogênios podem apresentar benefícios principalmente sobre os sintomas vasomotores do climatério, especialmente os fogachos, embora sua eficácia seja geralmente inferior à observada com a terapia hormonal. Também foram observados possíveis efeitos favoráveis sobre saúde óssea, alguns parâmetros metabólicos e determinados aspectos cognitivos, mas esses resultados foram menos consistentes. Em relação à segurança, os estudos que forneceram informações apresentaram, em sua maioria, boa tolerabilidade, embora alterações específicas, como modificações nos parâmetros tireoidianos e ocorrência de sangramento vaginal, tenham sido relatadas. Assim, os fitoestrogênios apresentam potencial como estratégia para o manejo de manifestações do climatério, mas a heterogeneidade dos protocolos, a variação das doses e formulações e a presença de estudos com algumas preocupações ou alto risco de viés indicam que esses resultados devem ser interpretados com cautela.

4. Considerações Finais

Diante dos achados desta revisão sistemática, pode-se concluir que o uso de fitoestrogênios, em particular as isoflavonas, apresenta potencial para auxiliar no manejo dos sintomas e de algumas alterações relacionadas ao climatério, especialmente na redução da frequência e intensidade dos sintomas vasomotores, como os fogachos. Também foram observados possíveis efeitos favoráveis sobre parâmetros ósseos, metabólicos e cognitivos, porém esses resultados foram menos consistentes entre os estudos. Em relação à eficácia, os fitoestrogênios demonstraram benefícios em diferentes estudos, mas, quando comparados à terapia hormonal, apresentaram, de modo geral, menor magnitude de efeito sobre os sintomas climatéricos.

Quanto à segurança, os estudos que avaliaram esse aspecto indicaram,

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

predominantemente, boa tolerabilidade e baixa ocorrência de eventos adversos graves. Entretanto, foram identificadas algumas alterações, como modificações em parâmetros da função tireoidiana e ocorrência de sangramento vaginal em uma das intervenções, além de limitações relacionadas à ausência de informações sobre segurança em alguns estudos. A avaliação pelo RoB 2.0 também evidenciou que nem todos os estudos apresentaram baixo risco de viés, o que reduz a segurança na interpretação de parte dos resultados.

Assim, em resposta à pergunta-problema, os fitoestrogênios podem ser considerados uma intervenção potencialmente eficaz para determinados sintomas do climatério, principalmente os vasomotores, e com perfil de tolerabilidade geralmente favorável, mas as evidências disponíveis não são suficientemente homogêneas para afirmar eficácia e segurança de forma ampla para todos os sintomas e alterações metabólicas em mulheres climatéricas. Dessa forma, são necessários estudos clínicos randomizados com maior qualidade metodológica, amostras maiores, períodos de acompanhamento mais prolongados e protocolos padronizados quanto às doses e formulações dos fitoestrogênios para esclarecer seus benefícios e possíveis riscos.

Referências

Anderson, Garnet L, et al. “Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy.” *JAMA*, vol. 291, no. 14, American Medical Association (AMA), Apr. 2004, p. 1701, https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1701.

Barnard, Neal D., et al. “A Dietary Intervention for Vasomotor Symptoms of Menopause: A Randomized, Controlled Trial.” *Menopause* (New York, N.Y.), vol. 30, no. 1, Oct. 2022, pp. 80-87, https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002080. Accessed 24 Nov. 2026.

Canivenc-Lavier, Marie-Chantal, and Catherine Bennetau-Pelissero. “Phytoestrogens and Health Effects.” Nutrients, vol. 15, no. 2, Jan. 2023, p. 317, https://doi.org/10.3390/nu15020317.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Chen, Li-Ru, and Kuo-Hu Chen. “Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women With Menopausal Syndrome: An Overview.” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 6, Mar. 2021, p. 3212, https://doi.org/10.3390/ijms22063212.

Cho, Leslie, et al. “Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long?” *Circulation*, vol. 147, no. 7, Lippincott Williams & Wilkins, Feb. 2023, pp. 597–610, https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.061559. Accessed 24 Nov. 2026.

Davis, Susan Ruth, et al. “The 2023 Practitioner’s Toolkit for Managing Menopause.” *Climacteric*, vol. 26, no. 6, Informa, Oct. 2023, pp. 1–20, https://doi.org/10.1080/13697137.2023.2258783.

De Franciscis, Pasquale, et al. “A Nutraceutical Approach to Menopausal Complaints.” Medicina, vol. 55, no. 9, Aug. 2019, p. 544, https://doi.org/10.3390/medicina55090544. Accessed 24 Nov. 2026.

De Paoli, Monica, et al. “The Role of Estrogen in Insulin Resistance.” The American Journal of Pathology, vol. 191, no. 9, Elsevier BV, Sept. 2021, pp. 1490–98, https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2021.05.011. Accessed 24 Nov. 2026.

Erdélyi, Aliz, et al. “The Importance of Nutrition in Menopause and Perimenopause—a Review.” *Nutrients*, vol. 16, no. 1, Jan. 2024, p. 27, https://doi.org/10.3390/nu16010027.

North American Menopause Society. “The 2022 Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society.” Menopause (New York, N.Y.), vol. 29, no. 7, July 2022, pp. 767–94, https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002028. Accessed 24 Nov. 2026.

Franco, Oscar H., et al. “Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms.” JAMA, vol. 315, no. 23, American Medical Association (AMA), June 2016, p. 2554, https://doi.org/10.1001/jama.2016.8012.

Ghosh, Tarini Shankar, et al. “The Gut Microbiome as a Modulator of Healthy Ageing.” *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, vol. 19, Apr. 2022, pp. 565-584, https://doi.org/10.1038/s41575-022-00605-x.

Giolo, Jéssica, et al. “The Effects of Isoflavone Supplementation Plus Combined Exercise on Lipid Levels, and Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women.” *Nutrients*, vol. 10, no. 4, Mar. 2018, p. 424, https://doi.org/10.3390/nu10040424.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Guo, Yaxin, et al. “Potentilla Anserina L. Flavonoids Ameliorate Ulcerative Colitis by Modulating Oxidative Stress, Intestinal Microbiota Dysbiosis, and Inflammatory Responses.” 3 Biotech, vol. 15, no. 8, Aug. 2025, p. 245, https://doi.org/10.1007/s13205-025-04410-6. PubMed. Accessed 24 Nov. 2026.

Hulley, Stephen. “Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women.” JAMA, vol. 280, no. 7, American Medical Association (AMA), Aug. 1998, p. 605, https://doi.org/10.1001/jama.280.7.605.

Ibañez, Alejandro Martín, et al. “Cardioprotection and Neurobehavioral Impact of Swimming Training in Ovariectomized Rats.” *GeroScience*, vol. 47, no. 2, Apr. 2025, pp. 2317–2334, https://doi.org/10.1007/s11357-024-01422-7. PubMed. Accessed 24 Nov. 2026.

Imhof, Martin, et al. “Soy Germ Extract Alleviates Menopausal Hot Flushes: Placebo-Controlled Double-Blind Trial.” *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 72, no. 7, July 2018, pp. 961–70, https://doi.org/10.1038/s41430-018-0173-3. PubMed. Accessed 24 Nov. 2026.

Ko, Seong-Hee, and Hyun-Sook Kim. “Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women.” *Nutrients*, vol. 12, no. 1, Jan. 2020, pp. 1–25, https://doi.org/10.3390/nu12010202. Accessed 24 Nov. 2026.

Malik, Sunita, et al. “Comparison of the Symptomatic Response in Indian Menopausal Women With Different Estrogen Preparations for the Treatment of Menopausal Symptoms: A Randomized Controlled Trial.” Archives of Gynecology and Obstetrics, vol. 293, no. 6, Feb. 2016, pp. 1325–33, https://doi.org/10.1007/s00404-016-4034-9.

Manson, JoAnn E., et al. “Estrogen Plus Progestin and the Risk of Coronary Heart Disease.” *New England Journal of Medicine*, vol. 349, no. 6, Aug. 2003, pp. 523–34, https://doi.org/10.1056/nejmoa030808. Accessed 24 Nov. 2026.

McCarthy, Micheline, and Ami P. Raval. “The Peri-Menopause in a Woman’s Life: A Systemic Inflammatory Phase That Enables Later Neurodegenerative Disease.” *Journal of Neuroinflammation*, vol. 17, no. 1, Oct. 2020, pp. 1-14 https://doi.org/10.1186/s12974-020-01998-9. Accessed 24 Nov. 2026.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Mosconi, Lisa, et al. “Menopause Impacts Human Brain Structure, Connectivity, Energy Metabolism, and Amyloid-Beta Deposition.” *Scientific Reports*, vol. 11, no. 1, 10867, Springer Science and Business Media LLC, June 2021, pp. 1-16, https://doi.org/10.1038/s41598-021-90084-y. Accessed 24 Nov. 2026.

Page, Matthew J, et al. “The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews.” *British Medical Journal*, vol. 372, no. 71, 2021, pp. 1-9, https://doi.org/10.1136/bmj.n71. Accessed 24 Nov. 2026.

Palma, Federica, et al. “Acupuncture or Phy(F)Itoestrogens Vs. (E)Strogen Plus Progestin on Menopausal Symptoms. A Randomized Study.” *Gynecological Endocrinology : The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, vol. 35, no. 11, Nov. 2019, pp. 995–98, https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1621835. PubMed. Accessed 24 Nov. 2026.

Palacios, S, et al. “Omega-3 Versus Isoflavones in the Control of Vasomotor Symptoms in Postmenopausal Women.” *Gynecological Endocrinology : The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, vol. 33, no. 12, Dec. 2017, pp. 951–57, https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1332588. PubMed. Accessed 24 Nov. 2026.

Rietjens, Ivonne M. C. M., et al. “The Potential Health Effects of Dietary Phytoestrogens.” *British Journal of Pharmacology*, vol. 174, no. 11, Oct. 2016, pp. 1263–80, https://doi.org/10.1111/bph.13622. Accessed 24 Nov. 2026.

Sathyapalan, Thozhukat, et al. “Soy Reduces Bone Turnover Markers in Women During Early Menopause: A Randomized Controlled Trial.” *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 32, no. 1, Sept. 2016, pp. 157–64, https://doi.org/10.1002/jbmr.2927.

Schneider, Lon S., et al. “Safety and Feasibility of Estrogen Receptor-B Targeted phytoSERM Formulation for Menopausal Symptoms: Phase 1B/2A Randomized Clinical Trial.” *Menopause*, vol. 26, no. 8, Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), Mar. 2019, pp. 874–84, https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001325.

Taneja, Charit, et al. “FSH-Metabolic Circuitry and Menopause.” *Journal of Molecular Endocrinology*, vol. 63, no. 3, Oct. 2019, pp. R73–80, https://doi.org/10.1530/jme-19-0152.

Wang, Haiqiang, et al. “Gut Microbiota Has the Potential to Improve Health of Menopausal Women by Regulating Estrogen.” *Frontiers in Endocrinology*, vol. 16, Frontiers Media, June 2025, pp. 1-10, https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1562332. Accessed 24 Nov. 2026.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 16/10/2026 - **Accepted:** 25/11/2026
Vol: 13.24
DOI: 10.66104/7yp8cr14
Pages: 1-31

Wang, Yiwei, et al. “Retrospective Analysis of phytoSERM for Management of Menopause-Associated Vasomotor Symptoms and Cognitive Decline: A Pilot Study on Pharmacogenomic Effects of Mitochondrial Haplogroup and APOE Genotype on Therapeutic Efficacy.” *Menopause*, vol. 27, no. 1, Sept. 2019, pp. 57–65, https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001418.

Wright, Vonda J., et al. “The Musculoskeletal Syndrome of Menopause.” *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, vol. 27, no. 5, July 2024, pp. 1–7, https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2380363. Accessed 24 Nov. 2026.

CC BY