

# ANALYSIS OF THE EFFECT OF ISOFLAVONES ON MENOPAUSAL SYMPTOMS: INTEGRATIVE REVIEW

Análise do efeito de isoflavonas sobre os sintomas da menopausa: revisão integrativa  
Análisis del efecto de las isoflavonas en los síntomas de la menopausia: revisión integrativa

Ana Florise Morais Oliveira<sup>1</sup>  
Francilene Maria Morais<sup>2</sup>  
Reginara Teixeira da Silva<sup>3</sup>

**Descriptors**  
Isoflavones. Menopause. Symptoms.

**Descritores**  
Isoflavonas. Menopausa. Sintomas.

**Descriptores**  
Isoflavonas. Menopausia. Sintomas.

**Sources of funding:** No

**Conflict of interest:** No

**Date of first submission:**

**Accepted:**

**Publishing:**

## Corresponding Address

Ana Florise Morais Oliveira  
Biomédica pela Faculdade  
Maurício de Nassau. Farmacêutica  
pelo Centro Universitário de  
Ciências e Tecnologia do  
Maranhão - UNIFACEMA. Mestranda  
em Ciências e Saúde pela  
Universidade Federal do Piauí -  
UFPI.

Endereço: Rua Alecrim, Centro,  
Caxias (MA), Brasil.  
E-mail: [anaflorise@gmail.com](mailto:anaflorise@gmail.com)  
Telefone: (99) 99144-1072

## ABSTRACT

**Objective:** To review studies on the effects of isoflavone use on the health of menopausal women. **Methodology:** This was an integrative review based on studies published between 2017 and 2022. For the construction of this research, the PICo strategy was used. The following guiding question was elaborated: Does the use of isoflavones have an effect on menopausal symptoms? Articles that answered the guiding question, in English and Portuguese, available in the electronic databases LILACS, Medline and ScienceDirect, were selected. Those that did not cover the topic, with duplicity, works in which the methodology was not clear, incomplete abstracts, monographs, essays and case reports were excluded. Eight studies were selected that matched the criteria applied in this research. **Results:** After analyzing the texts, it was shown that treatment with soy isoflavone reduced the symptoms of mild to moderate hot flashes, as well as studies that describe improvements in fatigue, anxiety and depression. In addition, other research has highlighted the action of isoflavones as cardioprotective. In the present study, there were no reports of serious adverse effects from the use of isoflavones. **Final considerations:** Therefore, the scientific evidence from this present study suggests that isoflavones may exert a beneficial effect on the quality of life of menopausal women and on the reduction of these symptoms.

## RESUMO

**Objetivo:** Revisar estudos sobre os efeitos do uso de isoflavonas na saúde de mulheres em menopausa. **Metodologia:** Tratou-se de uma revisão integrativa com base em estudos publicados entre os anos de 2017 a 2022. Para construção dessa pesquisa utilizou-se a estratégia PICo. Elaborou-se a seguinte questão norteadora: O uso de isoflavonas produz efeito sobre os sintomas da menopausa? Foram selecionados os artigos que respondia a questão norteadora, em idioma inglês e português, disponíveis na base de dados eletrônicas LILACS, Medline e ScienceDirect. Foram excluídos os que não contemplavam o tema, com duplicidade, trabalhos em que a metodologia não está clara, resumos incompletos, monografias, ensaios e relatos de caso. Foram selecionados 8 estudos que corresponderam aos critérios aplicados nessa pesquisa. **Resultados:** Após a análise dos textos, demonstrou-se que o tratamento com isoflavona de soja reduziu os sintomas de ondas de calor de grau leve a moderado, como também há estudos que descrevem melhorias quanto a fadiga, ansiedade e depressão. Além disso, outras pesquisas destacaram o a ação das isoflavonas como cardioprotetora. Neste presente estudo não foi encontrado relatos de efeitos adversos graves ao uso de isoflavonas. **Considerações finais:** Portanto, as evidências científicas desse presente estudo sugerem que as isoflavonas podem exercer um efeito benéfico na qualidade de vida de mulheres na menopausa e na redução desses sintomas.

## RESUMEN

**Objetivo:** Revisar estudios sobre los efectos del uso de isoflavonas en la salud de mujeres menopáusicas. **Metodología:** Esta fue una revisión integradora basada en estudios publicados entre 2017 y 2022. Para la construcción de esta investigación se utilizó la estrategia PICo. Se elaboró la siguiente pregunta orientadora: ¿El uso de isoflavonas tiene efecto sobre los síntomas de la menopausia? Fueron seleccionados los artículos que respondieron a la pregunta guía, en inglés y portugués, disponibles en las bases de datos electrónicas LILACS, Medline y ScienceDirect. Se excluyeron aquellos que no abordaron el tema, con duplicidad, trabajos en los que la metodología no fue clara, resúmenes incompletos, monografías, ensayos y relatos de casos. Se seleccionaron ocho estudios que coincidían con los criterios aplicados en esta investigación. **Resultados:** Tras analizar los textos, se demostró que el tratamiento con isoflavonas de soja redujo los síntomas de sofocos leves a moderados, así como estudios que describen mejoras en fatiga, ansiedad y depresión. Además, otras investigaciones han destacado la acción de las isoflavonas como cardioprotectoras. En el presente estudio, no hubo informes de efectos adversos graves por el uso de isoflavonas. **Consideraciones finales:** Por lo tanto, la evidencia científica del presente estudio sugiere que las isoflavonas pueden ejercer un efecto beneficioso sobre la calidad de vida de las mujeres menopáusicas y sobre la reducción de estos síntomas.

<sup>1</sup>Biomédica pela Faculdade Maurício de Nassau. Farmacêutica pelo Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão - UNIFACEMA. Mestranda em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí - UFPI, Caxias, Maranhão - Brasil. E-mail: [anaflorise@gmail.com](mailto:anaflorise@gmail.com).

<sup>2</sup>Enfermeira Obstétrica pela Universidade Estadual do Maranhão - UEMA. Pós-graduação Saúde Pública e Saúde da Família pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA. E-mail: [enfermeirafrancilenemorais@gmail.com](mailto:enfermeirafrancilenemorais@gmail.com).

<sup>3</sup>Graduada em Ciências Biológicas pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão. Possui pós-graduação em Genética aplicada pela Universidade Estadual de Londrina - UEL e Mestre em Biotecnologia pela UEL. E-mail: [reginara068@gmail.com](mailto:reginara068@gmail.com).

## INTRODUÇÃO

O ciclo menstrual de uma mulher está intimamente relacionado a mudanças nas concentrações de dois hormônios principais, estrogênio e progesterona (GRACIA; FREEMAN, 2018). Geralmente entre os 45 e 55 anos, ocorre a redução da secreção de estrogênio (MONTELEONE et al., 2018). Resultando na incapacidade de ovular (INAYAT; DANISH; HASSAN, 2017).

O climatério é a transição fisiológica do período reprodutivo para o não reprodutivo durante a vida da mulher, e compreende três fases: perimenopausa, a menopausa e a pós-menopausa (DE MELO; DA COSTA, 2017). Todos eles apresentam sintomas que evidenciam o fim do ciclo ovulatório (JOHNSON; ROBERTS; ELKINS, 2019). Contudo, considera-se a menopausa o período do último ciclo menstrual (GUERRA JÚNIOR et al., 2019).

Esses níveis reduzidos de hormônios femininos podem ser acompanhados por alguns dos sintomas como: as ondas de calor repentinas, suores noturnos, palpitações, insônia, alterações de humor, depressão, secura e afinamento vaginal, perda óssea acelerada e doença cardiovascular (SANTORO et al., 2021). Geralmente, a reposição hormonal é a medida utilizada para amenizar esses sintomas (FAIT, 2019).

No entanto, nos últimos anos estudos relataram que mulheres que usam terapia de reposição hormonal têm risco significativamente aumentado para o câncer, especialmente aquelas com histórico familiar para essa enfermidade (VINOGRADOVA; COUPLAND; COX, 2020; ROZENBERG et al., 2021).

Um dos dois hormônios usados na terapia de reposição hormonal é o estrogênio (PACIUC, 2020). O estrogênio é uma mistura de vários hormônios que controlam a sexualidade feminina, dos quais o mais importante é o estradiol (OZEMEK et al., 2020).

Os fitoestrogênios são substâncias não-esteróides que possuem propriedades químicas para neutralizar os incômodos dos distúrbios do climatério presentes em espécies vegetais (LÓPEZ et al., 2020). Eles podem ser encontrados em fontes naturais, sendo as isoflavonas, a classe mais conhecida (MARTINIAKOVA; BABIKOVA; OMEKKA, 2020).

As isoflavonas são bioativos de origem vegetal pertencentes ao grupo dos flavonoides, com alta afinidade com os receptores do estrogênio (KŘÍŽOVÁ et al., 2019;

SOHN et al., 2021). E assim, com potencial ação sobre os sintomas desagradáveis da menopausa (CHEN; CHEN, 2021).

As isoflavonas são encontradas principalmente na soja e em outras leguminosas (SOHN et al., 2021). As principais isoflavonas presentes na soja são a genisteína, daidzeína e gliciteína (DANCIU et al., 2018; PABICH; MATERSKA, 2019). Esses fitoestrógenos podem ser encontrados tanto na forma livre quanto na forma glicosilada (SZEJA; GRYNKIEWICZ; RUSIN, 2017). Para que esses glicosídeos funcionem, eles devem ser hidrolisados por uma enzima produzida pela flora intestinal (ISLAM et al., 2020). Além disso, sua eficácia é potencializada por uma dieta rica em prebióticos presentes, principalmente, em vegetais (LAMBERT et al., 2017).

Em alguns estudos epidemiológicos verificou-se que as populações em que o consumo de soja é elevado apresentam menor incidência de algumas formas de câncer (SAHIN et al., 2019). Redução do nível de colesterol no sangue (GEORGE et al., 2020). E menor incidência de osteoporose na menopausa (KANADYS et al., 2021; KULCZYŃSKI et al., 2021). Diante desse panorama, o uso de produtos naturais pode possibilitar a promoção do bem-estar da mulher na delicada fase da menopausa (SALINAS; SOBALER, 2017). Nesse sentido, este presente estudo teve como objetivo revisar estudos sobre os efeitos do uso de isoflavonas na saúde de mulheres com menopausa.

## METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo exploratório de Revisão Integrativa da Literatura. A revisão integrativa de literatura é um método de investigação e obtenção de dados a partir da aplicação de técnicas científicas sobre fontes acadêmicas relevantes que permitam uma avaliação crítica de referenciais teóricos sobre um determinado campo de estudo (LAKATOS; MARCONI, 2021).

As etapas que foram percorridas para a elaboração deste estudo: Determinação da questão norteadora, elaboração do objetivo da pesquisa, definição de critérios de inclusão e exclusão das publicações, busca na literatura, análise e categorização dos estudos, apresentação e discussão dos resultados. Para construção dessa pesquisa utilizou-se a estratégia PICo, que foi desenvolvida com as seguintes definições: P, representando pessoa ou população; I, representando intervenção a ser considerada;

C, comparação e O, outcomes, que é o desfecho (FRANSEN et al., 2020). Entretanto, quando necessário pode sofrer adaptações para melhor contextualizar com a temática abordada na pesquisa (MOULIN et al., 2020). Neste estudo, as palavras chaves e descritores foram utilizados concomitante com acrônimos da estratégia PICO, onde P: população - Mulheres em menopausa, I: fenômeno de interesse - Isoflavonas, Co; contexto - Reposição hormonal natural. Assim, elaborou-se a seguinte questão norteadora: O uso de isoflavona produz efeito sobre os sintomas da menopausa?

A busca pelos artigos relacionados ao tema se deu em uma base de dados eletrônica de publicações científicas indexadas na Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e a SCIENCE DIRECT. Para a realização da consulta utilizou-se os descritores empregados em português; “Isoflavonas”, “Menopausa”, “Sintomas” e em inglês: “Isoflavones”, “Menopause”, “Symptoms”.

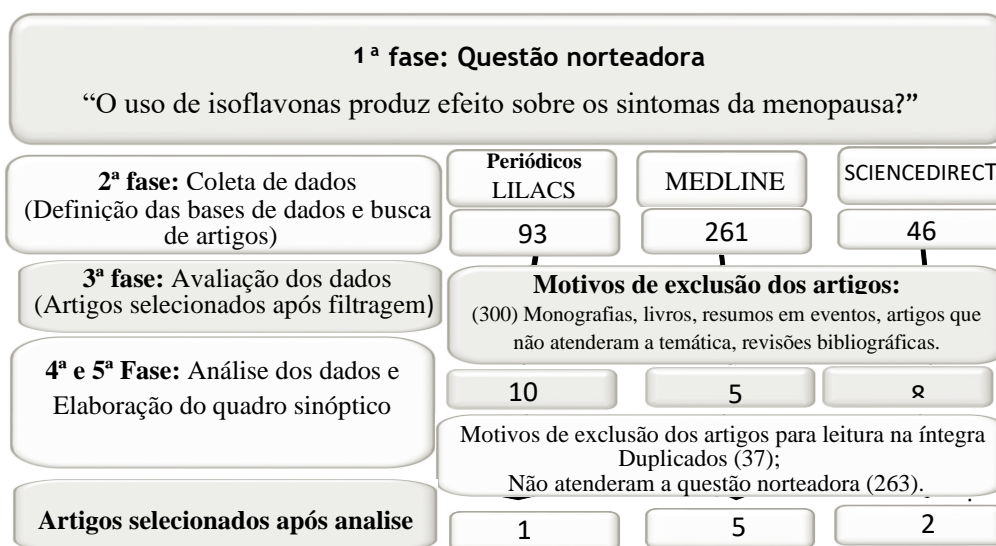
Para os critérios de inclusão foram selecionados os artigos publicados nos últimos 5 anos, de 2017 a 2022 que retratam sobre os efeitos provocados pelo uso de isoflavonas nos sintomas da menopausa, em idioma inglês e português, gratuitos, considerados nas bases de dados Periódicos LILACS, MEDLINE e SCIENCE DIRECT. E para os critérios de exclusão não foram selecionados os artigos não

relativos com o assunto apresentado, com duplicidade, trabalhos em que a metodologia não está clara, resumos incompletos, ensaios e relatos de caso. Para a avaliação prévia dos estudos foi realizada uma leitura dos resumos e dos artigos na íntegra e avaliados enquanto sua qualidade para o estudo.

A análise dos dados foi separada de forma que permitiu uma descrição exata das características pertinentes do conteúdo. A codificação se deu com um recorte das unidades de registros de ordem semântica que mais tem característica com o tema estudado. Os recortes de registros foram analisados e interpretados por categorias onde foram classificadas de acordo com a temática e o objetivo da pesquisa.

De acordo com as estratégias de busca foram encontradas um total de 400 artigos nas bases de dados selecionadas para a busca, sendo (93) artigos na base de dados LILACS, (261) na base de dados MEDLINE e (46) na base de dados SCIENCE DIRECT. Desses (400) Artigos, (300) artigos foram excluídos por apresentarem os seguintes critérios de exclusão: monografias, livros, resumos em eventos, artigos que não atenderam a temática, revisões de bibliográficas. Após a lida do título e resumo foram (23) Artigos filtrados que contemplavam a temática do estudo, resultando apenas 8 artigos selecionados para a discussão do conteúdo. De acordo com a figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos para a revisão integrativa



Fonte: Bases de dados

## RESULTADOS E DISCUSSÃO



Dos 8 artigos selecionados para análise, sete foram elaborados em outros países, a saber: Índia, Coréia, Áustria, Romênia, Alemanha, Japão, China e Indonésia. Os oito artigos analisados foram publicados exclusivamente em inglês. Destacam-se as revistas das áreas de nutrição (n= 3) com as maiores quantidades de artigos publicados na temática desta revisão. Como também a base de dados eletrônicas Medline (n=5) apresentou maior quantidade de trabalhos científicos que contemplaram essa abordagem temática.

Os estudos foram descritos no Quadro 1, mostrando autores, ano de publicação, local da pesquisa, revista publicada, tipo de estudo e as principais evidências encontradas. A partir dos resultados, evidenciou-se a importância de se discutir diferentes variáveis que influenciam no uso das isoflavonas, demonstrando a complexidade das questões que permeiam a saúde da mulher. Dessa forma, destaca-se o artigo de Ribeiro et al. (2019) que serviram como base de análise, possibilitando a relação entre os dados e o aprofundamento na literatura a fim de se responder à pergunta PICO.

**Quadro 1 - Distribuição dos artigos selecionados segundo autores, ano de publicação, local da pesquisa, revista publicada, tipo de estudo e principais evidências encontradas**

Nº DE ORDEM E BASE	AUTOR/ANO	REVISTA/LOCAL/TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS DO ESTUDO
1 LILACS	RIBEIRO et al., 2019.	Menopause (Brasil), ensaio clínico randomizado.	Após 16 semanas de tratamento, os sintomas urogenitais, principalmente secura vaginal e queixas de problemas sexuais, melhoraram significativamente no grupo de terapia hormonal. Contudo, o valor de maturação, pH vaginal e flora vaginal melhoraram no grupo de terapia hormonal. O escore de saúde vaginal aumentou nos grupos de isoflavona e terapia hormonal.
2 MEDLINE	AHSAN, M.; MALLICK, A. K., 2017.	Journal of Clinical and Diagnostic Research (Índia), estudo prospectivo aberto, observacional, não randomizado.	Após 12 semanas de tratamento, os escores totais melhoraram significativamente em 19,55% e 12,62% nas mulheres na perimenopausa e menopausa respectivamente. A maior melhora foi observada nos sintomas de ondas de calor para ambos os grupos e a menor melhora foi demonstrado pelos sintomas urogenital.
3 MEDLINE	KIM et al., 2021.	Journal of Alternative and Complementary Medicine (Coreia), Ensaio controlado randomizado, duplo-cego.	Após 12 semanas de tratamento, os escores do grupo de tratamento diminuíram os sintomas de fadiga, parestesia, artralgia e mialgia, palpitação e secura vaginal melhorando significativamente mais no grupo de tratamento em comparação com o grupo placebo. A espessura endometrial e os perfis hormonais não mostraram mudanças significativas em nenhum dos grupos. Não foram relatados eventos adversos graves.
4 MEDLINE	IMHOF et al., 2018.	European Journal of Clinical Nutrition (Áustria, Romênia e Alemanha), ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo.	Após 12 semanas, 180 mulheres estavam disponíveis para análise da Escala de Greene e segurança (soja e placebo: cada 90 mulheres). Após a fase de tratamento aberto com soja, ambos os grupos originais apresentaram redução de 68% dos fogachos. Uma análise de subgrupo mostrou melhores efeitos para a soja quando os sintomas foram classificados como "graves" no início do estudo. Após 12 semanas de tratamento duplo-cego, houve melhora dos valores basais de 71 e 78% com soja com os itens "fogachos" e "sudorese", em comparação com 24% para ambos os itens com placebo. Os parâmetros de segurança hormonal não foram influenciados.
5 MEDLINE	HIROSE et al., 2018.	Nutrition Journal (Japão), estudo randomizado, duplo-	Oitenta e nove mulheres completaram o estudo. Não houve diferenças significativas nas mudanças

		cego e controlado por placebo.	na pontuação da Escala de Fadiga Chalder. Por outro lado, as melhorias foram maiores no grupo de alta dose em comparação com o grupo placebo, quanto a pressão arterial diastólica e índice vascular.
<b>6</b> <b>MEDLINE</b>	LIU et al., 2020.	Journal Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism (China), estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Após 6 meses de pesquisa demonstrou-se que as isoflavonas obtiveram efeito no sistema urovaginal, porém não indicaram diferença significativa nos parâmetros do metabolismo ósseo e marcadores inflamatórios entre os três grupos de tratamento.
<b>7</b> <b>SCIENCEDIRECT</b>	ZHANG et al., 2019.	International Journal of Food Sciences and Nutrition (China), ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Isoflavona de soja, cálcio e isoflavona combinados com terapia de cálcio foram eficazes e seguros na atenuação da perda de densidade mineral óssea em mulheres na menopausa e isoflavona combinada com terapia de cálcio foi melhor do que a isoflavona de soja e cálcio sozinhos.
<b>8</b> <b>SCIENCEDIRECT</b>	ALMON et al., 2022.	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences (Indonésia), estudo experimental com desenho pré-pós-teste não randomizado.	Para o grupo de isoflavona de soja, houve diferenças significativas quanto as queixas psicossociais e físicas, mas não houve diferenças significativas para queixas vasomotoras e sexualidade.

Fonte: Autores (2022).

Na pesquisa desenvolvida por Ahsan e Mallick (2017), demonstrou-se que o tratamento com isoflavona de soja por um período de semanas possibilitou melhoras no quadro clínico dos sintomas de ondas de calor de grau leve a moderado das pacientes em perimenopausa e menopausa. Resultados similares com também a mesma temporalidade foram encontrados por Imhof et al. (2018).

Entretanto, para Kim et al (2021), após aplicação do questionário de qualidade de vida da escala de avaliação da menopausa (MRS), constatou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas no desconforto cardíaco, muscular, na ansiedade, exaustão física e mental, problemas sexuais ou problemas de bexiga. No estudo de Almon et al. (2022) também não foi evidenciado melhoras quanto atrofia vaginal, especialmente, durante atividade sexual após o tratamento com isoflavonas.

Quanto à redução dos efeitos do climatério, há estudos que relatam a utilidade das isoflavonas no período

da perimenopausa, reduzindo os sintomas típicos dessa condição, como as ondas de calor (CHEN; KO; CHEN et al., 2019). Também há pesquisas que associam a isoflavona com a manutenção da densidade mineral óssea em mulheres na menopausa, uma vez que, esses fitoestrógenos produzem redução da ação dos osteoclastos, e assim diminuição do processo de reabsorção óssea (KANADYS et al., 2021).

Ao avaliar o efeito da isoflavona na remodelação óssea após a menopausa Zhang et al. (2019), descreve que há evidências limitadas da atividade desse grupo de compostos no tratamento do enfraquecimento do sistema ósseo, contudo a combinação desse modulador de receptores estrogênicos com o cálcio apresentou mais expressividade durante a avaliação de outros sintomas da síndrome do climatério, como a fadiga, ansiedade e depressão.

Em consonância com o estudo de Liu et al. (2020) e Almon et al. (2022), o efeito da soja é determinado

principalmente pela presença das isoflavonas, que possuem propriedades de aliviar os sintomas da menopausa. E também, retardar o envelhecimento das células (LIU et al., 2019).

As isoflavonas genisteína e o metabólito dadizeína possuem propriedades antioxidativas com ação frente aos radicais livres e as neurotoxicidades (KULPRACHAKARNE et al., 2021; TEXEIRA et al., 2020). Além disso, esses bioativos possuem efeito cardiovascular protetor (ZHANG et al., 2021) e na cognição (CUI et al., 2020).

Vários estudos realizados em mulheres no climatério como de Hirose et al (2018) e Kim et al. (2021), destacaram o efeito benéfico das isoflavonas no risco cardiovascular, principalmente no que diz respeito ao controle do colesterol e da pressão arterial, tornando esse constituinte vegetal um recurso indispensável para o atendimento de saúde.

Ademais, pacientes que consomem rotineiramente isoflavonas de soja tiveram menor incidência de eventos cardiovasculares de risco de morte (SATHYAPALAN et al., 2018). Contudo, mesmo que a soja seja rica em isoflavonas, nem todos os seus derivados possuem o mesmo efeito (DUKARIYA et al., 2020).

Para Imhof et al. (2018), não houve diferenças significativas de melhoras após o uso de isoflavonas da soja quanto aos sintomas de sensação de dormência, perda de sensibilidade nos membros superiores e inferiores e dificuldades respiratórias.

Há relatos mistos quanto a eficácia do uso de isoflavonas na melhoria do aspecto motor de mulheres em menopausa (LEE; CHOU; LIM et al., 2017) Essa variação observada na ação dos produtos que contem isoflavonas pode estar relacionada a concentração utilizada durante os testes, além de mecanismos de respostas fisiológicas individuais (RIBEIRO et al., 2019). Dados similares foram encontrados pelo estudo de Hirose et al. (2018).

Um outro sinal característico da síndrome geniturinária da menopausa é a secura vaginal, ou também conhecida como vaginite atrófica. Com esta condição, os tecidos vaginais tornam-se mais finos e facilmente irritados (WAETJEN et al., 2018). Isso ocorre devido ao declínio natural nos níveis de estrogênio durante a menopausa (SARMENTO et al., 2021).

Nos estudos de Kim et al. (2021) e Ribeiro et al. (2019), as participantes da pesquisa apresentaram

melhoras qualitativamente nos sintomas da secura vaginal após o tratamento com isoflavonas de soja. Entretanto, para Almon et al. (2022), não houve mudanças quanto ao nível de dor durante as relações sexuais.

Pesquisas apontaram também, que as distintas respostas encontradas pelo uso de isoflavonas está associada ao mecanismo do metabolismo bioquímico sistêmico desse bioativo, como também da saúde da microbiota gastrointestinal (VÁSQUEZ et al., 2020). Neste panorama, Ribeiro et al. (2019), destaca que o uso de probióticos concomitantes as isoflavonas proveniente da soja, melhoram os sintomas urogenitais de mulheres na menopausa.

É importante reiterar também, que a ação das isoflavonas é mais branda que a dos estrogênios sintéticos. Contudo, os compostos naturais têm potencial de restaurar o equilíbrio estrogênico do corpo em condições de deficiência, além de produzir menos efeitos adversos que um fármaco de primeira escolha para reposição hormonal (AHSAN; MALLICK, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências científicas desse presente estudo sugerem que as isoflavonas podem exercer um efeito benéfico na qualidade de vida em mulheres no climatério. Demonstrando assim, efetividade de ação nos sintomas da menopausa, principalmente quanto ao aspecto somático e psicossocial. É fundamental reforçar a importância do desenvolvimento de alternativas terapêuticas, especialmente, as de origem vegetais como recursos na prática de atendimento de saúde. Nesse contexto, é necessário a continuidade dos estudo clínicos com esse eixo temático, para assim possibilitar o aumento de informações sobre o uso de isoflavonas, e sua solidificação como alternativa terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. AHSAN, M.; MALLICK, A. K. The Effect of Soy Isoflavones on the Menopause Rating Scale Scoring in Perimenopausal and Postmenopausal Women: A Pilot Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v.11, n. 9, p.13-16, 2017. DOI:10.7860/JCDR/2017/26034.10654.



2. ALMON, W. K.; SIREGAR, M. F. G.; TALA, M. R. Z.; SITEPU, M.; ADENIN, I.; LUBIS, M. P. Effect of Soy Isoflavones Compared to Estradiol Valerate in Menopausal Women assessed by Menopause Quality of Life Questionnaire. *Open Access Maced J. Med. Sci.*, v.10, n. b, p. 752-756, 2022. DOI:10.3889/oamjms.2022.8749.
3. CHEN, L. R.; KO, N. Y.; CHEN, K. H. Isoflavone Supplements for Menopausal Women: A Systematic Review. *Nutrients*, v. 11, p. 1-15, 2019. DOI:10.3390/nu11112649.
4. CHEN, L. R.; CHEN, K. H. Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: An Overview. *Int. J. Mol. Sci.*, v.22, n. 6, p. 3212, 2021. DOI: 10.3390/ijms22063212.
5. CUI, C.; BIRRU, R. L.; SNITZ, B. E.; ILHARA, M.; KAKUTA, C.; LOPRESTI, B. J.; AIZENSTEIN, H. J.; LOPEZ, O. L.; MATHIS, C. A.; MIYAMOTO, Y.; KULLER, L. H.; SEKIKAWA, A. Effects of soy isoflavones on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, v. 78, n.2, p. 134-144,2020. DOI:10.1093/nutrit/nuz050
6. DANCIU, C.; AVRAM, S.; PAVEL, I. Z.; CHIULAI, R.; DEHELEAN, C. A.; ERSILIA, A.; MINDA, D.; PETRESCU, C.; MOACA, E. A.; SOICA, C. Main Isoflavones Found in Dietary Sources as Natural Anti-inflammatory Agents. *Curr Drug Targets*, v.19, n.7, p. 841-853, 2018.DOI:10.2174/1389450118666171109150731.
7. DE MELO, G. P.; DA COSTA, A. M. Influence of climacteric symptoms in women's quality of life: integrative review. *Hum. Reprod. Arch.*, v. 32, n. 3, p.e001117, 2017. DOI:10.4322/hra.001117.
8. DUKARIYA, G.; SHAH, S.; SINGH, G.; KUMAR, A. Soybean and Its Products: Nutritional and Health Benefits. *Journal of Nutritional Science and Healthy Diet*, v.1, n.2, p.22-29, 2020. Disponível em: <https://helicsgroup.net/assets/articles/1594789005.pdf>. Acesso em: 13 de maio de 2022.
9. FAIT, T. Menopause hormone therapy: latest developments and clinical practice. *Drugs in Context*, v. 8, p. 212551, 2019. DOI: 10.7573/dic.212551
10. FRADSEN, T. F.; NIELSEN, M. F. B.; LINDHARDT, C. L.; ERIKSEN, M. B. Using the full PICO model as a search tool for systematic reviews resulted in lower recall for some PICO elements *Journal of Clinical Epidemiology*, v.127, p.69-75, 2020. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2020.07.005.
11. GEORGE, K. S.; MUÑOZ, J.; AKHAVAN, N. S.; FOLEY, E. M.; SIEBERT, S. C.; TENENBAUM, G.; KHALIL, D. A.; CHAI, S. C.; ARJMANDI, B. H. Is soy protein effective in reducing cholesterol and improving bone health?. *Food Funct*, v.11, n.1, p. 544-551, 2020. DOI: 10.1039/c9fo01081e.
12. GRACIA, C. R.; FREEMAN, E. W. Onset of the Menopause Transition: The Earliest Signs and Symptoms. *Obstet Gynecol Clin North Am*, v.45, n.4, p. 585-597, 2018. DOI: 10.1016/j.ogc.2018.07.002.
13. GUERRA JÚNIOR, G. E. S.; CALDEIRA, A. P.; DE OLIVEIRA, F. P. S. L.; BRITO, M. F. S. F.; GUERRA, K. D. de O. S.; D'ANGELIS, C. E. M.; DOS SANTOS, L. A.; DE PINHO, L.; ROCHA, J. S. B.; POPOFF, D. A. V. Quality of life in climacteric women assisted by primary health care. *PLoS ONE*, v. 2, p. e0211617, 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0211617.
14. HIROSE, A.; TERAUCHI, M.; OSAKA, Y.; AKIYOSHI, M.; KATO, K.; MIYASAKA, N. Effect of soy lecithin on fatigue and menopausal symptoms in middle-aged women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr. J.*, v.17, n.1, p.1-8, 2018. DOI:10.1186/s12937-018-0314-5.
15. IMHOF, M.; GOCAN, A.; IMHOF, M.; SCHMIDT, M. Soy germ extract alleviates menopausal hot flashes: placebo-controlled double-blind trial. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.72, n.7, p. 961-970, 2018. DOI: 10.1038/s41430-018-0173-3.
16. INAYAT, K.; DANISH, N.; HASSAN, L. Symptoms of menopause in periand postmenopausalwomen and their attitude towards them. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.*, v.29, n.3, p. 477-480, 2017. PMID: 29076687.
17. ISLAM, A.; ISLAM, M. S.; UDDIN, M. N.; HASAN, M. M. I.; AKANDA, M. R. The potential health benefits of the isoflavone glycoside genistin. *Arch. Pharm. Res.*, v.43, n.4, p. 395-408, 2020. DOI: 10.1007/s12272-020-01233-2.
18. JOHNSON, A.; ROBERTS, L.; ELKINS, G. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, v. 24, p.1-13, 2019. DOI: 10.1177/2515690X19829380.
19. KANADYS, W.; BARANSKA, A.; BLASZCZUK, A.; DACEWICZ, M. P.; DROP, B.; MALM, M.; KANECKI, K. Effects of Soy Isoflavones on Biochemical Markers of Bone Metabolism in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, v.18, n. 1-22, 2021. DOI:10.3390/ijerph18105346.
20. KIM, H. I.; KIM, M. K.; LEE, I.; YUN, J.; KIM, E. H.; SEO, S.K. Efficacy and Safety of a Standardized Soy and Hop Extract on Menopausal Symptoms: A 12-Week, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J. Altern. Complement. Med.*, v.27, n.11, p. 959-967, 2021. DOI: 10.1089/acm.2021.0027.
21. KRÍŽOVÁ, L.; DADÁKOVÁ, K.; KAŠPAROVSKÁ, J.; KAŠPAROVSKÝ, T. Isoflavones. *Molecules*, v. 24, n. 6, p. 1076, 2019. DOI: 10.3390/molecules24061076.



22. KULPRACHAKARN, K.; CHAIPOOT, S.; PHONGPHISUTTHINANT, R.; PARADEE, N.; PROMMABAN, A.; OUNJAIJEAN, S.; RERKASEM, K.; PARKLAK, W.; PRAKIT, K.; SAENGSIITTHISAK, B.; CHANSIW, N.; PANGJIT, K.; BOONYAPRANAI, K. Antioxidant Potential and Cytotoxic Effect of Isoflavones Extract from Thai Fermented Soybean (Thua-Nao). *Molecules*, v.26, p. 1-11, 2021. DOI: 10.3390/molecules26247432.
23. KULCZYŃSKI, B.; MICHAŁOWSKA, A. G.; SULIBURSKA, J.; SIDOR, A. Puerarin-an isoflavone with beneficial effects on bone health. *Front Biosci*, v.26, n.12, p. 1653-1667, 2021. DOI: 10.52586/5058.
24. LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. de A. *Metodologia científica*. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2021.
25. LAMBERT, M. N. T.; THORUP, A. C.; HANSEN, E. S. S.; JEPPESEN, P. B. Combined Red Clover isoflavones and probiotics potently reduce menopausal vasomotor symptoms. *PLoS One*, v.12, n.6, p. e0176590, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0176590.
26. LEE, H.; CHOUE, R.; LIM, H. Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality of life in Korean postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Nutrition Research and Practice*, v.11, n. 3, p.223-231, 2017. DOI: 10.4162/nrp.2017.11.3.223.
27. LIU, Z. M.; CHEN, B.; LI, S.; LI, G.; ZHANG, D.; HO, S. C.; CHEN, Y. M.; MA, J.; QI, H.; LING, W. H. Effect of whole soy and isoflavones daidzein on bone turnover and inflammatory markers: a 6-month double-blind, randomized controlled trial in Chinese postmenopausal women who are equol producers. *Ther Adv Endocrinol Metab.*, v.11, p.1-14, 2020. DOI: 10.1177/2042018820920555.
28. LIU, T.; LI, N.; YAN, Y. G.; LIU, Y.; XIONG, K.; LIU, Y.; XIA, Q. M.; ZHANG, H.; LIU, Z. D. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. *Phytotherapy Research*, v.34, p.435-447, 2019. DOI:10.1002/ptr.6538.
29. LÓPEZ, I. D.; ARAGÓN, M. Y.; HUETOS, A. S.; RIMBAU, A. T.; BARROSO, S. H. Effects of Dietary Phytoestrogens on Hormones throughout a Human Lifespan: A Review, *Nutrients*, v.12, n.8, p. 2456, 2020. DOI: 10.3390/nu12082456.
30. MARTINIAKOVA, M.; BABIKOVA, M.; OMELKA, R. Pharmacological agents and natural compounds: available treatments for osteoporosis. *J. Physiol. Pharmacol.*, v.71, n.1, p. 307-320, 2020. DOI: 0.26402/jpp.2020.3.01.
31. MOULLIN, J. C.; DICKSON, K. S.; STADNICK, N. A.; ALBERS, B.; NILSEN, P.; FINGERT, S. B.; MUKASA, B.; AARONS, G. A. Ten recommendations for using implementation frameworks in research and practice. *Implementation Science Communications*, v. 1, n.42, p.1-12, 2020. DOI: 10.1186/s43058-020-00023-7.
32. MONTELEONE, P.; MASCAGNI, G.; GIANNINI, A.; GENAZZANI, A. R.; SIMONCINI, T. Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol*, v.14, n. 4, p. 199-215, 2018. DOI: 10.1038/nrendo.2017.180.
33. OZEMEK, C.; HILDRETH, K. L.; BLATCHFORD, P. J.; HURT, K. J.; BOK, R.; SEALS, D. R.; KOHRT, W. M.; MOREAU, K. L. Effects of resveratrol or estradiol on postexercise endothelial function in estrogen-deficient postmenopausal women. *J. Appl. Physiol.*, v.128, n.4, p. 739-747, 2020. DOI: 10.1152/jappphysiol.00488.2019.
34. PACIUC, J. Hormone Therapy in Menopause. *Adv. Exp. Med. Biol.*, v.1232, p.89-120, 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-38474-6\_6.
35. PABICH, M.; MATERSKA, M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. *Nutrients*, v.11, p. 1-13,2019. DOI:10.3390/nu11071660.
36. RATTANATANTIKUL, T.; MAIPRASERT, M.; SUGKRAROEK, P.; BUMRUNGPERT, A. Efficacy and Safety of Nutraceutical on Menopausal Symptoms in Post-Menopausal Women: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J. Diet. Suppl.*, v.19, n.2, p. 168-183, 2022. DOI:10.1080/19390211.2020.1853648.
37. RIBEIRO, A. E.; MONTEIRO, N. E. E.; DE MORAES, A. V.; PAIVA, L. H. C.; PEDRO, A. O. Can the use of probiotics in association with isoflavone improve the symptoms of genitourinary syndrome of menopause? Results from a randomized controlled trial. *Menopause*, v.26, n.6, p.623-652, 2019. DOI: 10.1097/GME.0000000000001279.
38. ROZENBERG, S.; PIETRANTONONIO, V. D.; VANDROMME, J.; GILLES, C. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.35, n.6, p. 101577, 2021. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101577.
39. SANTORO, N.; ROECA, C.; PETERS, B. A.; PERRY, G. N. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* v.106, n.1, p.1-15, 2021. DOI:10.1210/clinem/dgaa764.
40. SAHIN, I.; BILIR, B.; ALI, S.; SAHIN, K.; KUCUK, O. Soy Isoflavones in Integrative Oncology: Increased Efficacy and Decreased Toxicity of Cancer Therapy. *Integr. Cancer Ther.*, v.18, p.1-11, 2019. DOI: 10.1177/1534735419835310.
41. SALINAS, C. M.; SOBALER, A. M. L. Benefits of soy in women's health. *Nutr. Hosp.*, v. 34, p.36-40, 2017. DOI: 10.20960/nh.1569.
42. SARMENTO, A. C. A.; COSTA, A. P. F.; BAPTISTA, P. V.; GIRALDO, P. C.; JÚNIOR ELEUTÉRIO, J.; GONÇALVES, A. K. Genitourinary Syndrome of Menopause: Epidemiology, Physiopathology, Clinical Manifestation and Diagnostic. *Front. Reprod. Health*, v.3, p. 77939, 2021. DOI:10.3389/frph.2021.779398.

43. SATHYAPALAN, T.; AYE, M.; RIGBY, A. S.; THATCHERC, N. J.; DARGHAM, S. R.; KILPATRICKE, E. S.; ATKIN, S. L. Soy isoflavones improve cardiovascular disease risk markers in women during the early menopause. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, v.28, n.7, p. 691-697, 2018. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.03.007.
44. SOHN, S. I.; PANDIAN, S.; OH, Y. J.; KANG, H. J.; CHO, W. S.; CHO, Y. S. Metabolic Engineering of Isoflavones: An Updated Overview. *Front. Plant Sci.*, v.12, p. 670103, 2021. DOI:10.3389/fpls.2021.670103.
45. SZEJA, W.; GRYNKIEWICZ, G.; RUSIN, A. Isoflavones, their Glycosides and Glycoconjugates. Synthesis and Biological Activity. *Current Organic Chemistr.*, v.21, p. 218-235, 2017. DOI: 10.2174/1385272820666160928120822.
46. TEXEIRA, J. J.; CONRADO, R.; GONÇALVES, L.; DE CARVALHO, P. L. N.; SATO, H. H.; DE CASTRO, R. J. S.; ANGELOTTI, J. de A. F. Improvement of antioxidant and antimicrobial activity of soy isoflavones extracts bioconverted with  $\beta$ -glucosidase. *Braz. J. of Develop.*, v. 6, n.1, p.4303-4308, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n1-306.
47. WAETJEN, L. E.; CRAWFORD, S. L.; CHANG, P. Y.; REED, B. D.; HESS, R.; AVIS, N. E.; HARLOW, S. D.; GREENDALE, G. A.; DUGAN, S. A.; GOLD, E. B. Factors associated with developing vaginal dryness symptoms in women transitioning through menopause: a longitudinal study. *Menopause*, v.25, n.10, p. 1094-1104, 2018. DOI: 10.1097/GME.0000000000001130.
48. VÁLQUEZ, L.; FLÓREZ, A. B.; REDRUELLO, B.; MAYO, B. Metabolism of Soy Isoflavones by Intestinal Bacteria: Genome Analysis of an *Adlercreutzia equolifaciens* Strain That Does Not Produce Equol. *Biomolecules*, v.10, p. 1-16, 2020. DOI:10.3390/biom10060950.
49. VINOGRADOVA, Y.; COUPLAND, C.; COX, J. H. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*, v. 371 p. m3873, 2020. DOI: 10.1136/bmj.m3873.
50. ZHANG, X.; LIU, Y.; XU, Q.; ZHANG, Y.; LIU, L.; LI, H.; LI, F.; LIU, Z.; YANG, X.; YU, X.; KONG, A. The effect of soy isoflavone combined with calcium on bone mineral density in perimenopausal Chinese women: a 6-month randomised double-blind placebo-controlled study. *Int. J. Food Sci. Nutr.* v. 71, n.4, p. 473-481, 2019. DOI:10.1080/09637486.2019.1673703.
51. ZHANG, X.; VELIKY, C. V.; BIRRU, R. L.; MITCHELL, E. B.; MAGNANI, J. W.; SEKIKAWA, A. Potential Protective Effects of Equol (Soy Isoflavone Metabolite) on Coronary Heart Diseases—From Molecular Mechanisms to Studies in Humans. *Nutrients*, v. 12, p. 1-22, 2021. DOI:10.3390/nu13113739.