

**FITOESTROGÊNIOS NA SAÚDE DA MULHER: MENOPAUSA**

**Phytoestrogens in women's health: Menopause**

Louyse Sulzbach Damázio<sup>1</sup>, Débora Daleffe<sup>1</sup>, Karla Macarini<sup>1</sup>, Pâmela Arns<sup>1</sup>, Paula de Freitas Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Curso de Nutrição, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

**Endereço para correspondência:**

Rua Manoel Agostinho da Silva, 130, apartamento 201, Criciúma – Santa Catarina.

Email: louyse3@hotmail.com

### **Resumo**

Os fitoestrogênios são compostos naturais que se assemelham molecularmente aos hormônios estrogênios. As mulheres, durante a menopausa, têm a produção deste hormônio alterada, já que os ovários deixam de funcionar e a produção hormonal diminui e, conseqüentemente, diversas mudanças fisiológicas ocorrem no organismo. Quando se aproxima da menopausa, muitas mulheres experimentam certos sintomas, em geral passageiros e inócuos, porém não menos desagradáveis e às vezes incapacitantes. Estudos indicam que a terapia de reposição hormonal possui efeitos benéficos neste período da vida da mulher. O objetivo deste trabalho foi avaliar, através de uma revisão bibliográfica, os efeitos dos fitoestrogênios sobre a população feminina no período da menopausa ou na pós-menopausa. Foi realizada uma revisão de artigos publicados entre 2001 e 2014, nas bases de dados Scielo e Google Acadêmico. Os termos utilizados como estratégia de busca foram: *fitoestrogênios*, *menopausa* e *isoflavonas*. Estudos relatam que a terapia com fitoestrogênios possui resultados sobre o climatério, colesterol, complicações vasomotoras, osteoporose, volume da parede do endométrio, entre outros. Contudo, ainda não existem resultados concretos e suficientes para suportar uma nova ferramenta terapêutica. São necessários mais estudos sobre os fitoestrogênios na saúde da mulher e na menopausa, tornando possível a ciência descobrir os reais mecanismos envolvidos e poder contar com novas ferramentas na saúde da população.

**Palavras-chave:** Saúde da mulher; Menopausa; Isoflavonas.

---

### **Abstract**

Phytoestrogens are natural compounds that molecularly resemble to estrogen hormones, during menopause, women have this hormone production altered, since ovaries stop working, normal hormone production decreases and, consequently, several physiological changes happen in organism. When approaching menopause, several women experience some symptoms, in general they are transient and innocuous, but not less uncomfortable and sometimes debilitating. Studies indicate that hormone replacement therapy has beneficial effects in this women's life period. The objective of this study was to evaluate, though a

bibliographic revision, the phytoestrogens' effects under feminine population on periods of menopause or pos-menopause. Was realized a revision of articles published between 2001 and 2014, on Scielo and Google Scholar databases. The terms used as search strategy were: phytoestrogen, menopause and isoflavones. Studies show that phytoestrogen therapy has results on climacteric, cholesterol, vasomotor complications, osteoporosis, endometrium's lining volume, etc. However, there are not concrete and enough results to support a new therapeutic tool. More studies about phytoestrogens on women's health and on menopause are necessary, making possible science to discover the real mechanisms involved and count on new tools to population's health.

**Keywords:** Women's health; Menopause; Isoflavones.

---

## **INTRODUÇÃO**

Os fitoestrogênios são compostos naturais que se assemelham molecularmente aos hormônios estrogênios, que apresentam propriedades funcionais e estruturais semelhantes ao estrogênio humano,  $17\beta$ -estradiol<sup>1, 2</sup>. Além disso, são potencialmente capazes de romper a sequência natural de mecanismos de autorregulação e se ligar a receptores hormonais e interferir no equilíbrio da cadeia endócrina<sup>3</sup>.

Os fitoestrogênios são divididos em 3 categorias: isoflavonas, lignanos e cumestanos. A isoflavona é a classe com mais estudos na literatura sobre sua terapêutica. E está presente principalmente em produtos à base de soja, mas também em outros grãos como na ervilha verde, lentilha, feijão e seus derivados e em legumes. Os precursores dos lignanos estão presentes nas películas que recobrem os cereais integrais, legumes, vegetais e sementes, principalmente no linho. Os grãos oleaginosos contêm as maiores concentrações de lignanos, como a linhaça. Os coumestanos estão presentes em brotos de feijão, soja e alfafa<sup>2, 3</sup>.

Estes compostos podem atuar como agonistas ou antagonistas, dependendo do tipo de tecido, tipo de receptor e concentração do estrogênio endógeno circulante<sup>1</sup>. As propriedades destes compostos são devidas à sua interação com os receptores de

estrogênios. Na literatura atual, trabalhos apontam que estas substâncias apresentam atividade antiviral, anticarcinogênica, bactericida, antifúngica, antioxidante, antimutagênica, anti-hipertensiva, anti-inflamatória e antiproliferativa. Entretanto, é observada atividade estrogênica relativamente escassa (e em alguns casos até antiestrogênica) nos lignanos e as isoflavonas<sup>4</sup>. Estudos demonstram que estes compostos parecem ter uma maior afinidade para os receptores com subtipo  $\beta 1$ , o que acabaria ocasionando alterações sobre o sistema nervoso central, vasos sanguíneos e tecido ósseo<sup>2</sup>.

Os mecanismos exatos ainda não são totalmente elucidados pela literatura, contudo, encontramos algumas respostas sobre as funções destes compostos em relação ao receptor estrogênico já estudadas, como: inibição de enzimas que participam no metabolismo dos esteroides, inibição da atividade da DNA topoisomerase, estímulo da síntese da globulina ligadora de hormônios sexuais, indução da diferenciação de células cancerígenas, supressão da angiogênese, modulação da ativação e proliferação de linfócitos, efeitos antioxidantes (as isoflavonas atuam diretamente ou indiretamente aumentando as atividades das enzimas catalase, dismutase superóxido, glutathione peroxidase e glutathione reductase)<sup>1, 5</sup>. Estudos recentes têm assimilado efeitos benéficos dos fitoestrogênios na prevenção de diversas doenças crônicas, como os cânceres de cólon, mama e próstata, e as doenças cardiovasculares, demonstrando efeitos interessantes na saúde feminina<sup>4</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS):

A menopausa é a fase da vida da mulher que cessa a capacidade reprodutiva. Os ovários deixam de funcionar e a produção de esteroides e peptídeo hormonal diminui e conseqüentemente se produzem no organismo diversas mudanças fisiológicas, algumas resultantes da função ovariana e de fenômenos menopáusicos a ela relacionados e outros devido ao processo de envelhecimento. Quando se aproxima da menopausa, muitas mulheres experimentam certos sintomas, em geral passageiros e inócuos, porém não menos desagradáveis e às vezes incapacitante<sup>6</sup>.

Neste período a terapia de reposição hormonal deve ser indicada por curto prazo para controle de manifestações vasomotoras e urogenitais<sup>7</sup>.

Os fitoestrogênios podem participar da reposição hormonal, como relatado anteriormente, podendo oferecer benefícios à saúde da mulher. Estudos demonstram

que a reposição hormonal, através de medicamentos ou de forma natural, durante a menopausa, tem provável proteção contra doenças cardiovasculares e a osteoporose, bem como alívio dos sintomas vasomotores e outros que surgem com o climatério. Com isso, a comunidade científica fica instigada a buscar os reais mecanismos envolvidos nesta terapêutica, a fim de proporcionar bem-estar e saúde para as mulheres neste período da vida<sup>4</sup>.

Visto a importância deste tema, o objetivo deste trabalho foi avaliar, através de uma revisão bibliográfica, os efeitos dos fitoestrogênios sobre a população feminina no período da menopausa ou na pós-menopausa.

## **MÉTODOS**

Realizou-se uma revisão de literatura de forma narrativa de artigos clínicos, revisões bibliográficas, diretrizes e periódicos publicados em língua portuguesa nos últimos 15 anos (a partir do ano de 2000). Estes artigos foram consultados nas bases de dados Scielo e Google Acadêmico, e os termos utilizados como estratégia de busca foram: *fitoestrogênios, menopausa e isoflavonas*.

Foi encontrado um total de 200 artigos, que após foram pré-selecionados pelos autores do artigo a partir do seu resumo, sendo que os que não demonstraram estar de acordo com os objetivos do estudo (metodologia), foram eliminados. No final da análise foi aderido ao artigo de revisão 32 trabalhos em língua portuguesa dos anos 2001 a 2014.

Os trabalhos selecionados para revisão deveriam relatar os efeitos (antropométricos, bioquímicos, psicológicos e sobre sintomas clínicos) da suplementação de fitoestrogênios em populações femininas durante o período da menopausa ou pós-menopausa.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Efeitos dos fitoestrogênios na menopausa**

Existem vários estudos abordando diferentes tipos de tratamento para atenuação dos sintomas da menopausa. Segundo a Terapia de Reposição Hormonal

proposta em 2001 pela Revista da Associação Médica Brasileira<sup>8</sup> os fitoestrogênios (isoflavonas e lignanas) até o momento estão indicados para a sintomatologia de ondas de calor, entretanto, a literatura é ainda controversa.

Um estudo de 2002<sup>4</sup> avaliou pacientes na pós-menopausa que foram suplementadas com isoflavona (100mg/dia) durante 16 semanas. Houve uma melhora nos sintomas em 80% das pacientes que receberam isoflavona, enquanto no grupo controle a melhora foi de apenas 12,5%. Além disso, o grupo que recebeu a suplementação demonstrou elevação significativa de estrogênio e diminuição do colesterol total e do Índice de Massa Corporal (IMC). Outro trabalho<sup>9</sup> demonstrou que a suplementação diária de fitoestrogênios em mulheres pós-menopausais por 3 meses não alterou níveis hormonais (GH, FSH, E2 e IGF1) e cito-hormonais entre o grupo que recebeu a suplementação ou placebo.

Um artigo de revisão<sup>10</sup> avaliou os tratamentos hormonais e não hormonais (entre eles os fitoestrogênios) nos sintomas vasomotores no climatério da mulher. Os resultados dos estudos sobre os fitoestrogênios são conflitantes, sendo que o consumo controlado não demonstrou ação superior à do placebo. Sendo assim, os autores concluem que este tratamento não medicamentoso ainda não tem efeitos totalmente comprovados, necessitando de avaliações complementares. Estas conclusões corroboram com diversas revisões encontradas na literatura<sup>11-13</sup>.

O trevo vermelho (*Trifolium pratense*) é empregado como agente terapêutico para os sintomas do climatério, contendo grande quantidade de isoflavonas. Um trabalho de 2010<sup>14</sup> avaliou os efeitos da administração deste fitoterápico (40mg) durante 12 meses sobre os sintomas climatérios e na satisfação sexual de mulheres na pós-menopausa. Houve melhora significativa dos sintomas menopausais após quatro meses de tratamento, principalmente em relação aos fogachos, porém, não houve diferença significativa entre os grupos. Além disso, não houve melhora na sexualidade antes e após o tratamento. A *Cimicifuga racemosa* é outra planta que possui atividade estrogênica, é a planta mais estudada para o tratamento dos sintomas climatéricos e possui entre seus componentes a isoflavona. Estudos apontam que ela pode reduzir a incidência de sintomas da menopausa (incluindo as ondas de calor), todavia seus efeitos na citologia vaginal foram limitados<sup>15, 16</sup>.

Uma revisão bibliográfica recente<sup>2</sup> buscou por estudos relacionando os fogachos e a suplementação com fitoestrogênios. Um artigo de evidência 1 (estudo

de boa qualidade e com evidência para o doente) concluiu não haver eficácia dos fitoestrogênios neste aspecto. Os resultados dos outros artigos analisados, com nível de evidência 2, são controversos e grande parte não demonstra haver benefício com o uso dos fitoestrogênios na redução da proporção e/ou continuidade dos sintomas vasomotores da menopausa. A falta de estudos para suportar uma indicação médica foi observada por Carbonel et al.<sup>17</sup>, onde não se encontrou evidências suficientes para o uso de fitoestrogênios por mulheres na pós-menopausa para atenuação dos os sintomas vasomotores. Já outra revisão de estudos recente<sup>18</sup> sobre a influência terapêutica dos fitoestrogênios nos fogachos observou resultados contraditórios nos estudos avaliados, o que pode ser explicado pelas diferenças relacionadas com a dose administrada, com a composição e com as características individuais; se efeito existe é muito sutil e não significativamente superior ao placebo. Assim, a utilização dos fitoestrogênios para alívio dos fogachos na menopausa não é suportada pela evidência científica mais recente.

Além disso, estudos recentes também se contradizem ou evidenciam falta de literatura para uma conclusão sobre o uso desta terapia. Sobre a sua indicação no climatério, embora existam controvérsias, podem ser utilizadas quando: os sintomas são discretos, em mulheres acima dos 60 anos, adaptação da paciente após terapia hormonal, efeitos colaterais ou contra-indicação aos hormônios, desejo da mulher ou opção do profissional. Sendo que os fitoestrogênios devem ser utilizados de maneira criteriosa e após cuidadosa avaliação das pacientes, devido aos mesmos fatores citados acima<sup>19</sup>. Nenhum dos trabalhos analisados nesta revisão mencionou efeitos prejudiciais no uso dessas substâncias, entretanto, estudos experimentais em animais evidenciaram que quando administradas em altas doses, há ocorrência de metaplasia endometrial<sup>2</sup>.

### **Sistema esquelético**

Durante a menopausa a mulher tem uma diminuição da densidade mineral óssea associado ao aumento da idade (eficiência diminuída dos osteoblastos), o que prejudica a saúde óssea da mulher<sup>20</sup>. Desde antes do século XI, os efeitos da isoflavona demonstram relação com o aumento da densidade mineral dos ossos em mulheres após menopausa, sugerindo que a soja poderia reduzir o acontecimento da osteoporose<sup>21</sup>. Segundo o posicionamento do Departamento de Endocrinologia

Feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) em 2002, estudos não possuem informações suficientes sobre as vias de ação destas substâncias, e se essas possuem a real capacidade de elevar a densidade mineral óssea. Se este mecanismo for realmente esclarecido, os fitoestrogênios podem ser um aliado na redução das taxas de fraturas na população feminina<sup>3</sup>. A Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas, através de uma cartilha, coloca: “Fitoestrogênios não evidenciaram, até o presente momento, benefício sobre a prevenção de fraturas”<sup>22</sup>. Isto se assemelha ao posicionamento da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia e da Sociedade Brasileira de Reumatologia no Projeto Diretrizes – Osteoporose: “Os fitoestrogênios não estão recomendados para prevenção e tratamento da osteoporose”<sup>23</sup>.

Mesmo com os resultados sendo conflitantes e, ao mesmo tempo, esperançosos, uma revisão de 2001<sup>24</sup> avaliou o emprego dos fitoestrogênios no tratamento dos sintomas climatéricos, na prevenção e no tratamento da osteoporose e na prevenção do câncer e das doenças cardiovasculares. São mencionados trabalhos que sugerem que os fitoestrogênios atuam sobre os sintomas da menopausa, lipídios e lipoproteínas, função vascular, ossos e no comportamento de alguns tumores, apesar de não existirem conclusões definitivas a respeito.

## **Soja**

A população feminina asiática ganhou uma grande atenção pela sua diminuição dos sintomas adversos da menopausa, o que estaria intimamente relacionado com o alto consumo de soja. No Brasil, o Departamento de Endocrinologia Feminina da SBEM indica o “consumo moderado de alimentos ricos em fitoestrogênios, como a soja, como um hábito de vida e como coadjuvante na terapia hormonal no período da menopausa”<sup>25</sup>. Contudo o Departamento considera as evidências científicas encontradas ainda insuficientes para justificar o uso de fitoestrogênios ou alimentação rica em soja como terapia e aponta a necessidade de novos estudos<sup>4</sup>. O consenso de 2003 da Sociedade Brasileira de Climatério sobre a assistência à saúde da mulher climatérica coloca que ainda não existem trabalhos em longo prazo para avaliar os efeitos desta terapia. A dieta rica em soja pode fornecer

efeitos benéficos sobre o perfil lipídico, contudo, não existem evidências suficientes sobre os efeitos na osteoporose, câncer e os sintomas do climatério<sup>23</sup>.

O gérmen de soja como suplementação diária (60mg) foi utilizado em uma população de mulheres na menopausa durante seis meses. Os valores referentes ao índice de Kupperman, inicialmente iguais entre grupo intervenção e placebo, reduziram-se no grupo que recebeu isoflavona já a partir do 2º até o 4º mês de intervenção. Ao final do estudo, o grupo isoflavona foi superior ao placebo na redução dos fogachos, os valores médios de estradiol foram superiores no grupo, sem alterações no FSH e LH. Ademais, o grupo isoflavona reduziu 11,8% no LDL e elevou 27,3% no HDL<sup>26</sup>. A avaliação do efeito da isoflavona de soja (50mg), no período de 12 semanas a cada 12 horas, sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial em mulheres na pós-menopausa, foi estudado por Sena e colaboradores<sup>27</sup>. A isoflavona de soja não se demonstrou mais efetiva que o placebo para a redução das ondas de calor e sintomas do hipoestrogenismo e não apresentou efeitos sobre a espessura endometrial.

Um suplemento alimentar à base de soja foi utilizado em um ensaio com mulheres na pós-menopausa. Um grupo recebeu suplemento alimentar à base de soja (isoflavona 90mg), outro grupo recebeu terapia hormonal de baixa dose (estradiol 1mg e acetato de noretisterona 0,5mg) e um grupo-controle recebeu placebo, por um período de 16 semanas. Os resultados mostraram uma diminuição da pontuação do *Menopause Rating Scale* (MRS) total, não havendo diferença entre eles. Houve uma melhora significativa dos sintomas somáticos e urogenitais nos grupos que utilizaram a terapia hormonal e o suplemento à base de soja. O colesterol total diminuiu em 11,3% e o LDL-colesterol diminuiu 18,6% apenas no grupo que utilizou terapia hormonal<sup>28</sup>.

Diversos estudos não obtiveram resultados relevantes sobre o sistema esquelético de mulheres suplementadas com isoflavona da soja, contudo alguns estudos apontaram os seguintes resultados: diminuição da perda de vértebras lombares, aumento em 5,6% da densidade do osso, aumento de 10,1% do conteúdo mineral ósseo, aumento da densidade mineral óssea na coluna lombar, redução da perda óssea total. O efeito isolado e combinado do treinamento contrarresistência e da suplementação de isoflavona da soja (100mg) sobre a densidade mineral óssea e a remodelação óssea foi analisado em mulheres pós-menopausa sedentárias. Após

nove meses de intervenção não foram observados efeitos independentes ou aditivos do treinamento contrarresistência e isoflavona sobre a densidade mineral óssea bem como sobre os valores de osteocalcina, CTX e IGF-1.

De modo geral, isoflavonas da soja parecem exercer benefícios na menopausa, reduzindo seus sintomas vasomotores, diminuindo LDL, aumentando HDL e trazendo benefícios na saúde dos ossos, prevenindo perda óssea por curtos períodos. Concomitante, estes achados sugerem vantagens terapêuticas do consumo de fitoestrogênios da soja na menopausa, amenizando seus sintomas e/ou prevenindo o desenvolvimento de doenças associadas. Fatos estes que não têm efeitos colaterais e consequências à saúde relacionada ao uso de hormônios em longo prazo<sup>29</sup>. De Carvalho<sup>30</sup> reforça que a soja estaria atuando na prevenção dos sintomas do climatério, em doenças metabólicas, osteoporose e fatores de risco para doenças cardiovasculares em mulheres, isso devido à sua alta concentração de isoflavonas.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os fitoestrogênios possuem ação benéfica ao organismo humano quando adaptados à uma dieta baseada em hábitos saudáveis e quantidades nutricionais adequadas, e tendo presente alimentos fontes de substâncias estrogênicas, como a soja e seus derivados, que possuem as isoflavonas, e os grãos integrais, linhaça, aveia, trigo, arroz integral, milho e centeio, que possuem lignanos presentes na parede celular das plantas. Sabe-se que fitoestrogênios estão relacionados a efeitos benéficos potencializando os efeitos da terapia de reposição hormonal da menopausa e reduzindo o índice de câncer de mama. No entanto, os estudos ainda mostram resultados insuficientes com relação à qual o tipo e se altas doses de fitoestrogênio são capazes de prevenir ou tratar alguma doença.

Os mecanismos exatos de ação dos fitoestrogênios sobre algumas funções ainda são pouco compreendidos. Essas vias que ainda não foram descobertas limitam os estudos e acabam interferindo em resultados e na associação dos mesmos.

Alguns estudos mostram que mulheres orientais, que possuem uma dieta tradicional com elevado consumo de alimentos fontes de fitoestrogênios, são menos propensas a desenvolverem câncer de mama do que mulheres ocidentais. E quando

as mulheres orientais migram para o ocidente, observa-se uma semelhança com o desenvolvimento de câncer de mama em relação às mulheres ocidentais<sup>3</sup>.

São necessários mais estudos sobre os fitoestrogênios na saúde da mulher e na menopausa, tornando possível descobrir os reais mecanismos envolvidos e poder contar com novas ferramentas terapêuticas na saúde da população.

## REFERÊNCIAS

1. Esteves DMB. Fitoestrogénios alimentares: saúde e prevenção da doença [Dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2004.
2. Martins M, Fernandes JL, Costa V. Fitoestrogénios no tratamento dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 2011;27(5):444-50.
3. Clapauch R, Meirelles RMR, Julião MASG, Loureiro CKC, Giardoli PB, Pinheiro SA, et al. Fitoestrogênios: posicionamento do departamento de endocrinologia feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(6):679-95.
4. Han KK, Júnior JMS, Haidar MA, Girão MJBC, Nunes MG, de Lima GR, et al. Efeitos dos fitoestrogênios sobre alguns parâmetros clínicos e laboratoriais no climatério. *Rev bras ginecol obstet*. 2002;24(8):547-52.
5. Carbonel AAF, Simões RS, Baracat MCP, Helena R, Barros Rabelo MAdS, Junior JMS. Ação das isoflavonas no estresse oxidativo na pós-menopausa da mulher. *Reprod Clim*. 2011;26(2):39-43.
6. Ferreira VN, Carvalho Chinelato RS, Castro MR, Ferreira MEC. Menopausa: marco biopsicossocial do envelhecimento feminino. *Psicol soc*. 2013;25(2):410-9.
7. Wannmacher L, Lubianca JN. Terapia de reposição hormonal na menopausa: evidências atuais. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. 2004;1(6):1-6.
8. Fonseca AM, Bagnoli VR, Aldrighi JM, Junqueira PAA. Esquemas de terapia de reposição hormonal no climatério. *Rev Assoc Med Bras*. 2001;47(2):98-103.
9. Wender MCO, Campos L, Schvartzman L, Kruter B, Knobel L, Freitas FM. Efeito de um fitoestrogênio sobre sintomas do climatério pós-menopáusicos: ensaio clínico duplo cego comparado a placebo. *Reprod clim*. 2003;18:71-5.
10. Badalotti M, Viecelli CF, Silva S, Santos FB, Arent A. Climatério: tratamento não-hormonal dos sintomas vasomotores. *Sci med*. 2004;14(1):71-6.

11. Oliveira VMd, Aldrighi JM, Rinaldi JF. Quimioprevenção do câncer de mama. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(6):453-59.
12. Lethaby A, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2007;17(4):Cd001395.
13. Fleury HJ, Abdo CHN. Modalidades de tratamento para sintomas sexuais da menopausa. *Diagn Tratamento.* 2010;15(4):187-90.
14. Giorno CD, Fonseca AM, Bagnoli VR, Assis JS, Soares Júnior JM, Baracat EC. Efeitos do *Trifolium pratense* nos sintomas climatéricos e sexuais na pós-menopausa. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(5):558-62.
15. Urbanetz AA, Petry ACM. Fitoestrogênios: Análise crítica. *Femina.* 2002;30(8):507-13.
16. Leite MLJ. Fitoterapia aplicada à saúde da mulher uso de fitoterápicos em ginecologia e obstetrícia revisão bibliográfica. São Paulo: s.n; 2003. 79 p.
17. Carbonel AAF, Simões RS, Baracat MCP, Haidar MA, Baracat EC, Soares Júnior JM. Extrato de soja no tratamento dos sintomas vasomotores no período menopausal. *Femina.* 2012;40(5):237-40.
18. Dinis F, Freitas P. Effectiveness of phytoestrogens in the management of hot flashes. *Acta Obstet Ginecol Port.* 2014;8(2):142-49.
19. Fonseca ÂM, Bagnoli VR, Souza MA, Neves ÉM, Araújo Moraes SDT, Baracat EC. Fitoestrogênios no tratamento da mulher no climatério. *RBM rev bras med.* 2013;71(5):145-51.
20. Costa-Paiva L, Horovitz AP, Santos AO, Fonsechi-Carvasan GA, Pinto-Neto AM. Prevalência de osteoporose em mulheres na pós-menopausa e associação com fatores clínicos e reprodutivos. *RBGO.* 2003;25(7):507-12.
21. Ferrari RA, Demiate IM. Isoflavonas de soja: uma breve revisão. *PUBLICATIO UEPG - Biological and Health Sciences.* 2001;7(1):39-46.
22. Wannmacher L. Manejo racional da osteoporose: onde está o real benefício. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados.* 2004;1(7):1-6.
23. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia Sociedade Brasileira de Reumatologia. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar: Osteoporose: Tratamento. *AMB.* 2011:19.
24. Wender MCO, Campos LS. Fitoestrogênios: examinando as evidências do seu emprego no climatério. *Reprod clim.* 2001;16(3):155-62.

25. Sociedade Brasileira de Climatério. Consenso Brasileiro Multidisciplinar de Assistência à Saúde da Mulher Climatérica. São Paulo: SOBRAC; 2003. p. 219-70.
26. Nahás EAP, Nahas Neto J, Luca LA, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. *Rev bras ginecol obstet.* 2003;25(5):337-43.
27. Sena VMGM, Costa LOBF, Costa HLFF. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado. *Rev bras ginecol obstet.* 2007;29(10):532-7.
28. Carmignani LO. Fitoestrogenios como alimento funcional no tratamento da síndrome climateria: ensaio clinico randomizado duplo-cego e controlado [Dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2008.
29. Torrinhas RS. SOJA: Alternativa para reposição hormonal na menopausa? *Nutritotal.* 2007.
30. Carvalho HVM. As Evidências dos Benefícios do Consumo das Isoflavonas da Soja na Saúde da Mulher: Revisão de Literatura. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde.* 2015;16(4):353-9.