

BENEFÍCIOS DAS ISOFLAVONAS NOS SINTOMAS DO CLIMATÉRIO E NA SAÚDE ÓSSEA EM MULHERES NA PÓS MENOPAUSA: Uma Revisão Integrativa

BENEFITS OF ISOFLAVONES ON CLIMACTERIC SYMTOMS AND BONE HEALTH IN POSTMENOPAUSAL WOMEN: An Integtrative Review

Recebido em: 24/03/2024

Aprovado em: 17/06/2024

Maria Heduarda de Meneses Rodrigues (Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-4934-0400>)
Curso de Nutrição. Centro Universitário Santa Terezinha - CEST. São Luís, MA, Brasil.

Gabrielle Vieira da Silva Brasil (Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3386-5679>)
Curso de Nutrição. Centro Universitário Santa Terezinha - CEST. São Luís, MA, Brasil.

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17486924>

Autor para correspondência:

Nome: Maria Heduarda de Meneses Rodrigues
E-mail: maria.heduarda@cest.edu.br

RESUMO

Introdução: O climatério é uma fase natural da vida da mulher que ocorre dos 40 aos 65 anos de idade e é definido pela fase transitória entre o período reprodutivo para o período não fértil na vida da mulher. Sintomas vasomotores e perda da densidade mineral óssea são comuns em mulheres nessa fase devido ao hipoestrogenismo e podem impactar negativamente a qualidade de vida. **Objetivo:** Identificar os benefícios da isoflavona nos sintomas vasomotores do climatério e na saúde óssea de mulheres pós-menopáusicas. **Materiais e Método:** Realizou-se uma revisão integrativa de artigos publicados entre os anos de 2014 e 2021 nas bases de dados PubMed e Scielo. Foram encontrados 58 estudos, e considerando os critérios de inclusão, 11 artigos foram selecionados. **Contribuição Científica:** Este estudo tem uma importante contribuição científica, pois os estudos de revisão que comparam e discutem sobre os ensaios clínicos que avaliaram os efeitos das isoflavonas nos sintomas vasomotores da menopausa ainda são limitados, principalmente os estudos que abordam sobre a saúde óssea e a qualidade de vida das mulheres no climatério. **Conclusão:** Verificou-se resultados positivos nos sintomas vasomotores e preservação da massa óssea em mais da metade dos estudos em que foi administrado isoflavonas em mulheres na fase de pós-menopausa.

Palavras-chave: Menopausa. Climatério. Isoflavonas. Osteoporose.

ABSTRACT

Introduction: The climacteric is a natural phase in a woman's life that occurs between 40 and 65 years of age and is defined by the transitional phase between the reproductive period and the non-fertile period in a woman's life. It is divided into three periods: pre-menopause, perimenopause and post-menopause and can last from 12 months to 3 years. Vasomotor symptoms and loss of bone mineral density are common in women at this stage due to hypoestrogenism and can impact quality of life. **Objective:** Identify the benefits of isoflavone on climacteric vasomotor symptoms and bone health in postmenopausal women. **Materials and Method:** An integrative review of articles published between 2014 and 2021 was carried out in the PubMed and Scielo databases. 58 studies were found, and considering the inclusion criteria, 11 articles were selected. **Scientific Contribution:** This study has an important scientific contribution, as review studies that compare and discuss clinical trials that evaluate the effects of isoflavones on vasomotor symptoms of menopause are still limited, especially studies that address bone health and quality of life of women during menopause **Conclusion:** Positive results were found in vasomotor symptoms and preservation of bone mass in more than half of the studies in which isoflavones were administered to postmenopausal women.

Keywords: Menopause. Climacteric. Isoflavones. Osteoporosis.

1 INTRODUÇÃO

A menopausa traz consigo uma série de sintomas que afetam o bem-estar físico e emocional, tornando essencial a busca por formas alternativas de tratamento. Compreender e abordar as necessidades das mulheres nesse estágio da vida é fundamental para promover uma melhor qualidade de vida e saúde (Hoffmann *et al.*, 2015). O climatério representa a transição gradual da fase reprodutiva para a não reprodutiva da mulher, com início aos 40 e término aos 65 anos de idade, e é dividido em três períodos: pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa (Hoffmann *et al.*, 2015).

Durante o período climatérico ocorrem inúmeras mudanças biológicas, endócrinas e clínicas devido às alterações hormonais, o que gera diversos sintomas que podem tornar as mulheres vulneráveis aos mais variados agravos à saúde (Souza *et al.*, 2017). Os sintomas do climatério mais comumente citados incluem os vasomotores, como ondas de calor e suores noturnos, insônia, sintomas urogenitais,

cardiovasculares e sintomas do sistema ósseo, como osteoporose (Cabral *et al.*, 2014). A osteoporose na pós-menopausa é causada pela perda de estrogênio e é caracterizada pelo comprometimento da resistência óssea, resultando em quase 9 milhões de fraturas anualmente em todo o mundo (Souto *et al.*, 2014). As taxas anuais e as quantidades cumulativas de perda de densidade mineral óssea (DMO) são maiores um ano antes do seu início e até 2 anos após o último período menstrual (transmenopausa) do que aquelas que ocorrem entre dois e cinco anos após o último período menstrual (pós-menopausa) (Oliveira *et al.*, 2016).

Como forma de aliviar os sintomas acima descritos, é prescrita a terapia de reposição hormonal (TRH) (Sathyapalan *et al.*, 2017). A TRH por meio da administração de hormônios à base de estrógeno e progestágenos sintéticos é usada para amenizar os sintomas da menopausa (Greendale *et al.*, 2014). Entretanto, apesar desses benefícios estudos demonstram que os riscos desse tratamento superam os benefícios. Entre os principais efeitos adversos estariam: problemas cardiovasculares, tromboembólicos e o risco de câncer, principalmente o câncer de mama (Sathyapalan *et al.*, 2017). Em vista disso, formas alternativas de tratamentos para o alívio dos sintomas do climatério estão sendo estudadas para evitar os efeitos negativos relativos ao risco de exposição ao estrogênio através da TRH (Sathyapalan *et al.*, 2017).

Uma dessas alternativas em evidência é a utilização de fitoestrógenos, que são compostos bioativos presentes em alimentos de origem vegetal, que possuem ação estrogênica ou antiestrogênica, dependendo da concentração endógena de estrogênio. Uma das principais classes de compostos bioativos que possuem essa característica são as isoflavonas (Bedell; Natchtigall; Naftolin, 2014). Os fitoestrógenos são moléculas polifenólicas com semelhança estrutural com hormônios humanos endógenos, daí sua atividade estrogênica.

A principal fonte alimentar desses metabólitos secundários vegetais são as leguminosas (particularmente a soja) e, em menor grau, frutas, vegetais e cereais, como a linhaça (Domínguez-López *et al.*, 2020). Uma revisão integrativa realizada para

verificar a eficácia de isoflavonas na redução dos sintomas do climatério, mostrou uma melhora nesses sinais e na qualidade de vida de mulheres que estão passando por essa transição, bem como afetaram positivamente a saúde óssea e os marcadores de osteoporose, geralmente prejudicados na menopausa (Bedell; Natchtigall; Naftolin, 2014). Desta forma, o objetivo dessa revisão é analisar os benefícios do consumo de isoflavonas nos sintomas climatéricos e na densidade óssea em mulheres pós-menopáusicas.

2 MATERIAIS E MÉTODO

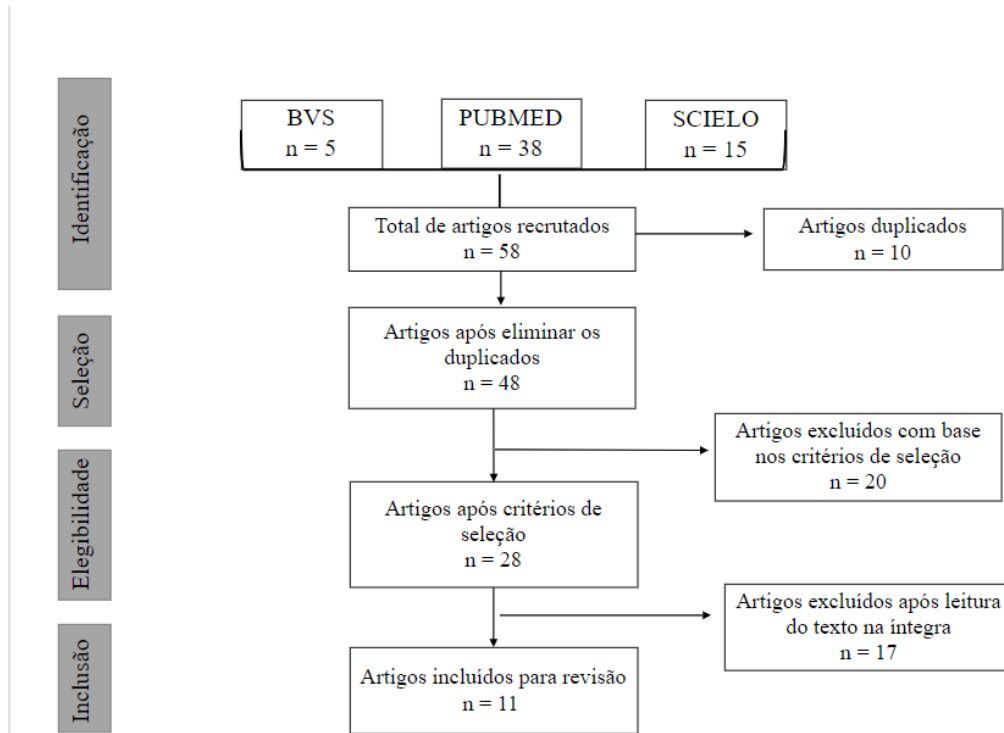
Para a realização dessa pesquisa empregou-se o método de revisão integrativa da literatura utilizando-se as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), através dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) "*Menopause*", "*Climacteric*" "*Isoflavones*", "*Osteoporosis*" combinados com o operador booleano AND para garantir um alcance maior de diferentes estudos. A busca pelos artigos ocorreu durante os meses de fevereiro e março de 2024.

Os critérios de inclusão dos artigos na revisão foram: 1) artigos que estivessem disponíveis de forma completa on-line, em inglês, português ou espanhol; 2) artigos publicados no período de 2011 a 2023; 3) estudos clínicos que avaliaram os efeitos da intervenção com isoflavonas em mulheres dos 40 aos 65 anos, que se encontravam no período do climatério, em relação aos sintomas climatéricos e aos marcadores de osteoporose e perda óssea. Os critérios de exclusão foram: revisões sistemáticas, artigos que fugissem do tema principal (alívio dos sintomas climatéricos e osteoporose por meio das isoflavonas) e artigos com informações incompletas.

Após a leitura dos títulos, resumos e artigos na íntegra, foram extraídos os seguintes dados: autor, ano, país, tipo de estudo, periódico e parâmetros avaliados.

Foram encontrados 58 artigos com os descritores utilizados e selecionados 11 para a amostra final desta revisão.

Figura 1 – Artigos encontrados e selecionados.



Fonte: Elaborada pelos autores.

3 RESULTADOS

Quadro 1. Estudos selecionados na revisão.

Referência (Autores)	Título do artigo	Periódico	País/Ano	Desenho do estudo	Parâmetros avaliados
Thozhukat Sathyapalan <i>et al.</i>	Soy Reduces Bone Turnover Markers in Women During Early Menopause: A Randomized Controlled Trial	Journal of Bone and Mineral Research	UK/2016	Ensaio clínico randomizado	A proteína de soja com isoflavonas conferiu um efeito benéfico na saúde óssea, análogo ao modo de ação dos agentes antirreabsortivos, embora em menor magnitude. Houve uma melhora significativa marcadores de risco cardiovascular, mas um aumento significativo no TSH e redução na tiroxina livre.
Khapre Shrutika; Deshmukh, Ujjwala e Jain Sheela	The Impact of Soy Isoflavone Supplementation on Menopausal Symptoms in Perimenopausal and Postmenopausal Women	Journal of Mid-life Health	Índia/2021	Estudo observacional prospectivo baseado em questionário	Entre as mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa, a maior pontuação foi observada nos sintomas do domínio somático. Não houve efeito benéfico da suplementação com isoflavonas de soja na redução da PA sistólica e do IMC.
D Lee Alekel <i>et al.</i>	Study of Soy Isoflavones for Reducing Bone Loss Effects of a 3-Year Study on Hormones, Adverse Events, and Endometrial Thickness in Postmenopausal Women	The Journal of The Menopause Society	EUA/2015	Estudo clínico randomizado	Não foram encontradas evidências de efeitos do tratamento na espessura endometrial, eventos adversos ou concentrações hormonais circulantes, principalmente na função tireoidiana.

Kristine M. Shedd-Sábio <i>et al.</i>	Study of Soy Isoflavones for Reducing Bone Loss: 3-Year Effects on pQCT Bone Mineral Density and Strength Measurements in Postmenopausal Women	Revista de Densidometria Clínica	EUA/2011	Estudo duplo-cego randomizado controlado	Os resultados destes estudos foram inconsistentes, mas sugerem que as isoflavonas podem exercer um impacto positivo na geometria óssea.
Jéssica W Pawlowski <i>et al.</i>	Impact of Equol Production Capacity and Soy Isoflavone Profiles of Supplements on Bone Calcium Retention in Postmenopausal Women: A Randomized Crossover Trial	The American Journal of Clinical Nutrition	EUA/2015	Ensaio cruzado randomizado	As isoflavonas de soja se mostraram agentes eficazes de preservação óssea em mulheres na pós-menopausa, aumentando os marcadores de mineralização óssea.
TY Tai <i>et al.</i>	Effect of Soy Isoflavone on Bone Mineral Density in Postmenopausal Taiwanese Women With Bone Loss: A 2-Year Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study	Osteoporose Internacional	Taiwan/2011	Estudo randomizado duplo-cego controlado	O tratamento com 300 mg/dia de isoflavonas (equivalentes agliconas) não conseguiu prevenir um declínio da densidade mineral óssea na coluna lombar ou no fêmur total em comparação com o grupo placebo.
Neal D Barnard <i>et al.</i>	The Women's Vasomotor Symptom Relief Study (WAVS): a randomized, controlled trial of a whole-soy, plant-based diet for post menopausal women	The Journal of The Menopause Society	EUA/2015	Ensaio randomizado e controlado	A combinação de uma dieta vegana com baixo teor de gordura e soja integral foi associada à redução da frequência e gravidade das ondas de calor e à melhoria da qualidade de vida nos domínios vasomotor, psicossocial, físico e sexual em mulheres na pós-menopausa.
Silvina Levis <i>et al.</i>	Soy Isoflavones in Preventing Bone Loss and Menopausal	Medicina Interna Jama	EUA/2011	Ensaio randomizado, duplo-cego	A administração diária de comprimidos contendo 200 mg de isoflavonas de soja durante 2 anos

	Symptoms: A Randomized, Double-Blind Trial				não preveniu a perda óssea ou os sintomas da menopausa.
Max Norman Tandrup Lambert <i>et al.</i>	Combination of Isoflavones and Bioavailable Probiotics Improves Bone Status and Estrogen Metabolism in Postmenopausal Osteopenic Women: A Randomized Controlled Trial	Jornal Americano de Nutrição Clínica	Dinamarca/2017	Ensaio clínico randomizado	A ingestão de comprimidos de isoflavonas combinados com suplementação (cálcio, magnésio e calcitriol) foi mais eficaz do que a suplementação isolada.
Paula Amado <i>et al.</i>	Effect of supplementation with soy isoflavones on quality of life in menopause	The Journal of The Menopause Society	EUA/2013	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	A suplementação com isoflavonas de soja não mostrou benefícios à qualidade de vida em mulheres na pós-menopausa.
Martin Imhof; Anca Gocan; Marianne	Soybean Germ Extract Relieves Menopausal Hot Flashes: Double-Blind Placebo-Controlled Trial	European Journal of Clinical Nutrition	Áustria/2011	Ensaio duplo-cego controlado por placebo	O extrato de gérmen de soja com 100 mg de glicosídeos de isoflavona demonstrou reduzir modestamente, mas os fogachos da menopausa.

Os achados da presente revisão indicam que as isoflavonas de soja têm efeitos positivos na redução dos sintomas vasomotores e na prevenção da perda óssea em mulheres na pós-menopausa, com uma eficácia modesta e dependente de dose. Dos cinco estudos que avaliaram os sintomas vasomotores, três relataram melhorias

significativas na frequência e intensidade das ondas de calor, enquanto dois estudos não observaram diferença em relação ao placebo. Em relação à saúde óssea, os estudos revisados demonstraram benefícios na prevenção da perda de densidade mineral óssea, especialmente em doses mais altas. Porém, a heterogeneidade dos resultados sugere que a eficácia das isoflavonas pode variar de acordo com o tipo de produto, dosagem e características individuais das participantes.

3 DISCUSSÃO

Por meio desta revisão pode-se verificar que dos cinco estudos que avaliaram especificamente os sintomas vasomotores, três observaram resultados positivos da administração de isoflavonas nos efeitos climatéricos, em comparação com um grupo placebo e controle e as doses variaram de 50 mg a 200 mg com um período de administração que variou de 12 semanas a dois anos (Barnard *et al.*, 2015; Sena; Costa; Fernandes, 2007; Ferrari, 2009; Imhof *et al.*, 2018). Esses estudos demonstraram reduzir modestamente os fogachos da menopausa (Imhof *et al.*, 2018).

A ingestão de isoflavonas pode levar a uma redução significativa da dor nas articulações, aliviar os sintomas da osteoartrite e melhorar os marcadores bioquímicos da osteoporose (Sathyapalan *et al.*, 2017). Nesta revisão, dos seis estudos que observaram os efeitos da isoflavona na perda óssea, três tiveram resultados positivos com uma variação de 60 a 300 mg de isoflavonas e um período de consumo que variou de um mês a três anos. A proteína de soja com isoflavonas pode conferir um efeito benéfico na saúde óssea, análogo ao modo de ação dos agentes antirreabsortivos, embora em menor magnitude. Existe um efeito significativamente dependente da dose das isoflavonas de soja na atenuação da perda óssea na coluna vertebral e no colo femoral (Ye *et al.*, 2016).

Os outros três estudos demonstraram que os comprimidos de isoflavonas extraídas da proteína de soja não foram superiores ao placebo na prevenção da perda óssea ou na redução da remodelação óssea em mulheres nos primeiros cinco anos de

menopausa (Levis *et al.*, 2014). Os resultados não fundamentam a recomendação de que as isoflavonas de soja em comprimidos devam ser usadas para tratar ou prevenir a osteoporose (Alekel *et al.*, 2015).

Em 2002, o estudo da *Women's Health Initiative* (WHI) mostrou que a THM aumentou o risco de câncer de mama, acidentes cerebrovasculares e doença coronariana em mulheres saudáveis na pós-menopausa. Estes efeitos adversos desviaram a atenção para terapias de medicina complementar e alternativa, a maioria das quais baseadas em isoflavonas de soja (fitoestrógenos), presumindo-as como seguras. Além disso, as isoflavonas de soja podem ser utilizadas em todas as fases da menopausa sem qualquer efeito adverso grave (Sathyapalan *et al.*, 2017).

Embora as isoflavonas não possam substituir inteiramente o papel da THM tradicional no alívio dos sintomas da menopausa, elas apresentam um bom perfil de segurança. A regra é usar a Terapia Hormonal convencional para o alívio de sintomas vasomotores e psicossomáticos agudos por um curto período de tempo devido à maior eficácia, e as isoflavonas têm sido recomendadas para prevenção a longo prazo, pois esses produtos geralmente têm ação lenta e são seguros por uso prolongado (Barnard *et al.*, 2021).

As isoflavonas exercem efeitos benéficos nos sintomas vasomotores presentes em mulheres que estão passando pelo climatério. Esses sintomas são uma consequência do declínio natural de estrogênio, pois a diminuição relativa nos níveis circulantes desse hormônio altera os níveis de noradrenalina e serotonina, causando disfunção do núcleo termorregulador (Sathyapalan *et al.*, 2017). A duração total média desses sintomas é de 7,4 anos e eles causam desconforto físico e mental, distúrbios do sono e tem impacto negativo na qualidade de vida.

Uma onda de calor é caracterizada por um pequeno aumento na temperatura corporal central e subsequente resposta ao suor. As mulheres asiáticas na pós-menopausa têm uma incidência significativamente menor (10% a 25%) de ondas de

calor em comparação com as mulheres na pós-menopausa nos países ocidentais (60% a 90%) devido aos altos níveis de isoflavonas na dieta (Souza *et al.*, 2021).

A combinação de uma dieta vegana com baixo teor de gordura e soja integral foi associada à redução da frequência e gravidade das ondas de calor e à melhoria da qualidade de vida nos domínios vasomotor, psicossocial, físico e sexual em mulheres na pós-menopausa.

Em contrapartida, dois dos cinco estudos constataram que a isoflavona de soja não é mais efetiva que o placebo para a redução das ondas de calor e sintomas do hipoestrogenismo em mulheres na pós-menopausa (Sena; Costa; Fernandes, 2017). Um dos estudos mostrou até que as ondas de calor foram mais comuns no grupo da soja, sugerindo um possível efeito antagônico ou um forte efeito placebo, que foi amplamente documentado em intervenções para sintomas da menopausa (Alekel *et al.*, 2015).

Além dos fogachos e ondas de calor, o declínio pós-menopausa do estrogênio também leva à perda da densidade mineral óssea (DMO), causando osteoporose predispondo a fraturas. As taxas anuais e os valores cumulativos de perda de DMO são maiores um ano antes do início da menopausa e até dois anos após a menopausa do que aqueles que ocorrem entre dois e cinco anos após o climatério. A perda óssea máxima ocorre nos primeiros dois anos após essa fase. A rápida perda óssea durante os primeiros anos da pós-climatério está associada a um aumento acentuado nos marcadores bioquímicos de reabsorção óssea e, devido ao acoplamento da reabsorção óssea e da formação óssea, sendo que essa também aumenta ao longo do tempo (Sathyapalan *et al.*, 2017).

A deficiência de estrogênio relacionada à idade feminina aumenta o risco de osteoporose, que pode ser tratada de forma eficaz com o uso de terapia de reposição hormonal. No entanto, foi demonstrado que a terapia de reposição hormonal aumenta o risco de câncer. As isoflavonas biodisponíveis com afinidade seletiva para o receptor

de estrogênio apresentam potencial para prevenir e tratar a osteoporose, minimizando ou eliminando os efeitos colaterais cancerígenos (Lambert *et al.*, 2017).

Ainda que as isoflavonas tenham demonstrado efeitos positivos na sintomatologia climatérica e redução da perda óssea por mais da metade dos estudos avaliados, é importante destacar que a outra parcela não permitiu concluir da mesma forma. A heterogeneidade dos resultados encontrados dos estudos com isoflavonas podem ser explicados pelos diferentes produtos de soja ou tipos de isoflavonas, variedade de instrumentos para avaliar os sintomas, característica das participantes, como a individualidade do metabolismo das isoflavonas, frequência e intensidade das ondas de calor, níveis hormonais, além do efeito placebo (Liu *et al.*, 2014).

4 CONCLUSÃO

Com base na análise dos estudos incluídos na presente revisão, pode-se concluir que o uso de isoflavonas no tratamento dos sintomas climatéricos e prevenção da perda óssea demonstrou resultados positivos significativos. Efeitos positivos nos sintomas vasomotores foram observados em mais da metade dos estudos avaliados, bem como uma redução na densidade mineral óssea.

No entanto, ainda não se tem uma conclusão consensual entre os estudos, deixando evidente a necessidade de mais análises que explorem os efeitos do uso de isoflavonas na sintomatologia climatérica e na prevenção da osteoporose. Se faz necessário também mais estudos que avaliem as isoflavonas inseridas na dieta das mulheres por meio de alimentos, pois dessa forma há a possibilidade de consumo desse composto bioativo de forma constante.

Outras variáveis também precisam ser melhor observadas nos estudos, como a avaliação nos diferentes períodos do climatério e a ampliação da verificação dos efeitos das isoflavonas em outros tipos de sintomas climatéricos, que não apenas os vasomotores.

REFERÊNCIAS

- ALEKEL, D. L. *et al.* Soy Isoflavones for Reducing Bone Loss Study: effects of a 3-year trial on hormones, adverse events, and endometrial thickness in postmenopausal women. **Menopause**, v. 22, n. 2, p. 185-197, fev. 2015. DOI: 10.1097/GME.0000000000000280. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25003624/>. Acesso em: 3 out. 2025.
- AMATO, P. *et al.* Effect of soy isoflavone supplementation on menopausal quality of life. **Menopause**, v. 21, n. 4, p. 408-415, abr. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23211877/>. Acesso em: 1 out. 2025.
- ARJMANDI, B. H. *et al.* One year soy protein supplementation has positive effects on bone formation markers but not bone density in postmenopausal women. **Nutrition Journal**, v. 4, Art. 8, 23 fev. 2005. DOI: 10.1186/1475-2891-4-8. Disponível em: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-4-8>. Acesso em: 1 out. 2025.
- BARNARD, N. D. *et al.* The Women's Study for the Alleviation of Vasomotor Symptoms (WAVS): a randomized, controlled trial of a plant-based diet and whole soybeans for postmenopausal women. **Menopause**, v. 28, n. 10, p. 1150-1156, jul. 2021. DOI: 10.1097/GME.0000000000001812. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34260478/>. Acesso em: 1 out. 2025.
- BEDELL, S.; NACHTIGALL, M.; NAFTOLIN, F. The pros and cons of plant estrogens for menopause. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 139, p. 225-236, 2014. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2012.12.004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23270754/>. Acesso em: 1 out. 2025.
- CABRAL, P. U. L. *et al.* Influência dos sintomas climatéricos sobre a função sexual de mulheres de meia-idade. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, n. 7, p. 329-334, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/XTfNFWjcSSmXz48yVVHrYkN/>. Acesso em: 1 out. 2025.
- CHEN, Y. M. *et al.* Beneficial effect of soy isoflavones on bone mineral content was modified by years since menopause, body weight, and calcium intake: a double-blind, randomized, controlled trial. **Menopause**, v. 11, n. 3, p. 246-254, maio-jun. 2004. DOI: 10.1097/01.GME.0000094394.59028.46. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15167303/>. Acesso em: 1 out. 2025.

DOMÍNGUEZ-LÓPEZ, I. et al. Efeitos dos fitoestrógenos dietéticos sobre os hormônios ao longo da vida humana: uma revisão. **Nutrientes**, v. 12, n. 8, p. 2456, ago. 2020.

DOI: 10.3390/nu12082456. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32824177/>. Acesso em: 1 out. 2025.

FERRARI, A. Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. **The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 35, n. 6,

p. 1083-1090, jun. 2009. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2009.01058.x. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20025635/>. Acesso em: 1 out. 2025.

GREENDALE, G. A. et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 27, n. 1,

p. 111-118, jan. 2012. DOI: 10.1002/jbmr.534. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3378821/>. Acesso em: 1 out. 2025.

HOFFMANN, M. et al. Padrões alimentares de mulheres no climatério em atendimento ambulatorial no Sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 5, p. 1565-1574,

mai. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/rnsBfZFYsrrLkK8wVmMV9g/>.

Acesso em: 1 out. 2025.

IMHOF, M. et al. Soy germ extract alleviates menopausal hot flashes: placebo-

controlled double-blind trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 3,

p. 404-412, mar. 2018. DOI: 10.1038/ejcn.2017.218. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29849181/>. Acesso em: 1 out. 2025.

KHAPRE, S. et al. O impacto da suplementação com isoflavonas de soja nos sintomas da menopausa em mulheres na perimenopausa e pós-menopausa. **Journal of Mid-**

life Health, v. 13, n. 1, p. 40-47, 2022. DOI: 10.4103/jmh.jmh_79_21. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36276627/>. Acesso em: 1 out. 2025.

LAMBERT, M. N. T. et al. Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: a

randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 106, n. 5,

p. 1243-1255, nov. 2017. DOI: 10.3945/ajcn.117.156076. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28768651/>. Acesso em: 1 out. 2025.

LEVIS, S. *et al.* Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and

menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. **Intern Medicine**, v. 50,

n. 14, p. 1421-1428, 2011. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21824950/>. Acesso em: 1 out. 2025.

LIU, Z. M. *et al.* Randomized controlled trial of whole soy and isoflavone daidzein on menopausal symptoms in equol-producing Chinese postmenopausal women.

Menopause, v. 21, n. 6, p. 637-644, jun. 2014. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24149925/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

OLIVEIRA, P. C. de; CERQUEIRA, E. de M. M.; MEIRELES, J. R. C. Avaliação de danos genéticos e apoptose em mulheres menopausadas que fazem uso da terapia de reposição hormonal. **Reprodução & Climatério**, v. 31, n. 4, p. 123-130, 2016.

Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-reproducao-climaterio-385-articulo-avaliacao-danos-geneticos-e-apoptose-S1413208716300413>.

Acesso em: 1 out. 2025.

PAWLOWSKI, J. W. *et al.* Impact of equol-producing capacity and soy isoflavone profiles of supplements on bone calcium retention in postmenopausal women: a randomized crossover trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 101, n. 4, p. 919-926, abr. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26245807/>.

Acesso em: 1 out. 2025.

SATHYAPALAN, H. *et al.* Soja reduz marcadores de renovação óssea em mulheres durante a menopausa precoce: um ensaio clínico randomizado. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 32, n. 7, p. 1407-1416, jul. 2017. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/jjxWx9fCZwkJnq8p8GMRR6f/>. Acesso em: 1 out. 2025.

SENA, V. M. G. de M.; COSTA, L. O. B. F. e C.; FERNANDES, H. de L. F. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 3, p. 152-158, 2007. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/jjxWx9fCZwkJnq8p8GMRR6f/abstract/?lang=pt>.

Acesso em: 1 out. 2025.

SOUTO, N. F. *et al.* Hormone replacement therapy in menopause as a risk factor for developing breast cancer. **Revista de Pesquisa Cuidado Fundamental Online**, v. 6, n. 2, p. 467-474, 2014. Disponível em:

<https://seer.unirio.br/cuidadofundamental/article/view/3166>. Acesso em: 1 out. 2025.

SOUZA, S. S. de *et al.* Mulher e climatério: concepções de usuárias de uma unidade básica de saúde. **Reprodução e Climatério**, v. 22, n. 1, p. 12-19, 2017. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S141320871730002X>. Acesso em: 1 out. 2025.

SPENCE, L. A. *et al.* The effect of soy protein and soy isoflavones on calcium metabolism in postmenopausal women: a randomized crossover study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 4, p. 916–922, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.4.916>. Acesso em: 28 out. 2025.

SHEDD-WISE, K. M. *et al.* The soy isoflavones for reducing bone loss study: effects on pQCT bone mineral density and strength measures in postmenopausal women. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 14, n. 2, p. 184-192, abr.-jun. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21295742/>. Acesso em: 1 out. 2025.

TAI, T. Y. *et al.* O efeito da isoflavona de soja na densidade mineral óssea em mulheres taiwanesas na pós-menopausa com perda óssea: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de 2 anos. **Osteoporosis International**, v. 25, n. 5, p. 1557-1565, mai. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21901480/>. Acesso em: 1 out. 2025.

VIEIRA, L. H. L. *et al.* Efeitos da isoflavona e dos estrogênios conjugados equinos sobre a qualidade de vida na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 2, p. 73-79, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/zMgRpC9fnVWtgtSrJQXzBzw/>. Acesso em: 1 out. 2025.

YE, Y. B. *et al.* Soy isoflavones attenuate bone loss in early postmenopausal Chinese women: a single-blind randomized, placebo-controlled trial. **European Journal of Nutrition**, v. 45, n. 7, p. 371-378, 2006. DOI: 10.1007/s00394-006-0636-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16763748/>. Acesso em: 1 out. 2025.

Agradecimento

Quero agradecer primeiramente a Deus, pois sem ele nada que planejamos fazer seria possível. Quero agradecer aos meus pais e a minha irmã por sempre me apoiarem em tudo, a mim mesma por sempre fazer o meu melhor e ter persistência naquilo que me proponho e a minha professora que me incentivou e me auxiliou em todas as etapas do processo.