

O USO DE ISOFLAVONAS NO CONTROLE DOS SINTOMAS DO CLIMATÉRIO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

The Use of Isoflavones in Managing Menopausal Symptoms: A Literature Review

Nome: Goianita Rosal De Araújo Neta

E-mail: goianitaneta@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9614-5009>

Instituição de afiliação: Curso de Nutrição; Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Titulação acadêmica: Acadêmica de Nutrição

Nome: Aline Alves Brasileiro

E-mail: alinealves@pugoiias.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7741-1292>

Instituição de afiliação: Curso de Nutrição; Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Titulação acadêmica: Doutora em Saúde da Criança e Adolescente

Conflito de Interesses: Nenhum

Fonte de financiamento: Financiamento próprio

Uso de inteligência artificial: Foi utilizado o Chatgpt para utilização de palavras mais formais e sinônimos, além do uso para conectivos dos parágrafos quando necessário.

Resumo: Este estudo revisa o uso de isoflavonas no controle dos sintomas do climatério, considerando sua aplicação como alternativa não hormonal em mulheres com restrições ou preferência por abordagens complementares. **Objetivo:** Avaliar a eficácia das isoflavonas no controle dos sintomas da menopausa. **Métodos:** Realizou-se revisão integrativa com abordagem qualitativa, abrangendo publicações entre 2015 e 2025 em três idiomas, português, inglês e espanhol. Foram excluídos estudos em modelo animal, revisões e trabalhos sem texto completo. **Resultados:** Incluíram-se 13 estudos envolvendo produtos à base de soja e formulações com trevo vermelho. Observou-se heterogeneidade dos resultados, onde parte dos ensaios apontou redução de fogachos e sudorese noturna e melhora pontual em marcadores metabólicos, enquanto outros não mostraram superioridade frente ao placebo. Efeitos sobre densidade mineral óssea foram limitados em seguimentos mais curtos. Diferenças de formulação, dose, duração do uso e biodisponibilidade, incluindo a produção individual de equol, influenciaram a resposta clínica. **Conclusão:** As isoflavonas apresentaram eficácia parcial no controle dos sintomas da menopausa, com melhor resposta para sintomas vasomotores, principalmente fogachos e sudorese noturna. Entretanto, os resultados não foram uniformes entre os estudos, as doses descritas variaram entre protocolos, incluindo 70 mg ao dia e 40 mg duas vezes ao dia, com tempos de uso entre 12 semanas e 24 meses. Assim, as isoflavonas podem ser consideradas uma alternativa não hormonal possível, desde que seu uso seja individualizado e considere formulação, dose, duração do tratamento e metabolismo intestinal.

Palavras-chave: Isoflavonas; Climatério; Menopausa; Fitoestrógenos; Terapia de Reposição de Estrogênios.

Abstract: This study reviews the use of isoflavones in managing menopausal symptoms, considering their application as a non-hormonal alternative for women with restrictions or a preference for complementary approaches. **Objective:** To evaluate the efficacy of isoflavones in managing menopausal symptoms. **Methods:** An integrative review with a qualitative approach was conducted, encompassing publications between 2015 and 2025 in three languages: Portuguese, English, and Spanish. Studies using animal models, reviews, and works without full text were excluded. **Results:** Thirteen studies involving soy-based products and formulations with red clover were included. Heterogeneity of results was observed, with some trials showing a reduction in hot flashes and night sweats and a punctual improvement in metabolic markers, while others did not show superiority compared to placebo. Effects on bone mineral density were limited in shorter follow-ups. Differences in formulation, dose, duration of use, and bioavailability, including individual equol production, influenced the clinical response. **Conclusion:** Isoflavones showed partial efficacy in controlling menopausal symptoms, with a better response for vasomotor symptoms, mainly hot flashes and night sweats. However, the results were not uniform across studies; the doses described varied between protocols, including 70 mg daily and 40 mg twice daily, with treatment durations ranging from 12 weeks to 24 months. Thus, isoflavones can be considered a possible non-hormonal alternative, provided that their use is individualized and considers formulation, dose, treatment duration, and intestinal metabolism.

Keywords: Isoflavones; Climacteric; Menopause; Phytoestrogens; Estrogen Replacement Therapy.

Introdução

A menopausa é um processo natural que ocorre quando os ovários param de funcionar e os ciclos menstruais se encerram de forma definitiva, geralmente entre os 45 e 55 anos, acompanhada da redução dos hormônios estrogênio e progesterona. Esse processo pode afetar a reprodução, os ossos, o coração, o humor e a memória. Portanto, a queda hormonal causa sintomas que interferem na rotina e na qualidade de vida, como ondas de calor, dificuldade para dormir, variações de humor, perda de massa óssea e mudanças no metabolismo¹⁻⁴.

Em mulheres no climatério, fase que vem antes e depois da menopausa, as mudanças do corpo tendem a se intensificar, por consequência da genética, ambiente e estilo de vida. A redução do estrogênio, aumenta o risco de pressão arterial alta, alterações lipídicas e doenças cardiovasculares, acelera a perda e diminui a formação nos ossos, o que aumenta a chance de osteopenia e osteoporose⁵⁻⁸.

Diante desse cenário a terapia de reposição hormonal (TRH) destaca-se como uma das estratégias mais eficazes no controle dos sintomas vasomotores e na prevenção da perda óssea, sendo amplamente utilizada no manejo do climatério. No entanto, seu uso pode estar associado a efeitos adversos e contraindicações, como o aumento do risco de eventos tromboembólicos e neoplasias hormônio dependentes, o que limita sua utilização em determinadas populações^{1,2,7}.

Em razão dessas questões, defende-se tratamentos seguros e em busca da redução de sintomas e riscos. Nesse contexto, as isoflavonas se destacam, por serem compostos de origem vegetal com efeito semelhante ao do estrogênio e ação antioxidante³⁻¹⁰. Considerando esse cenário, a utilização de isoflavonas para amenizar os sintomas da menopausa vem crescendo, por isso o objetivo dessa pesquisa foi avaliar a eficácia das isoflavonas no controle dos sintomas da menopausa.

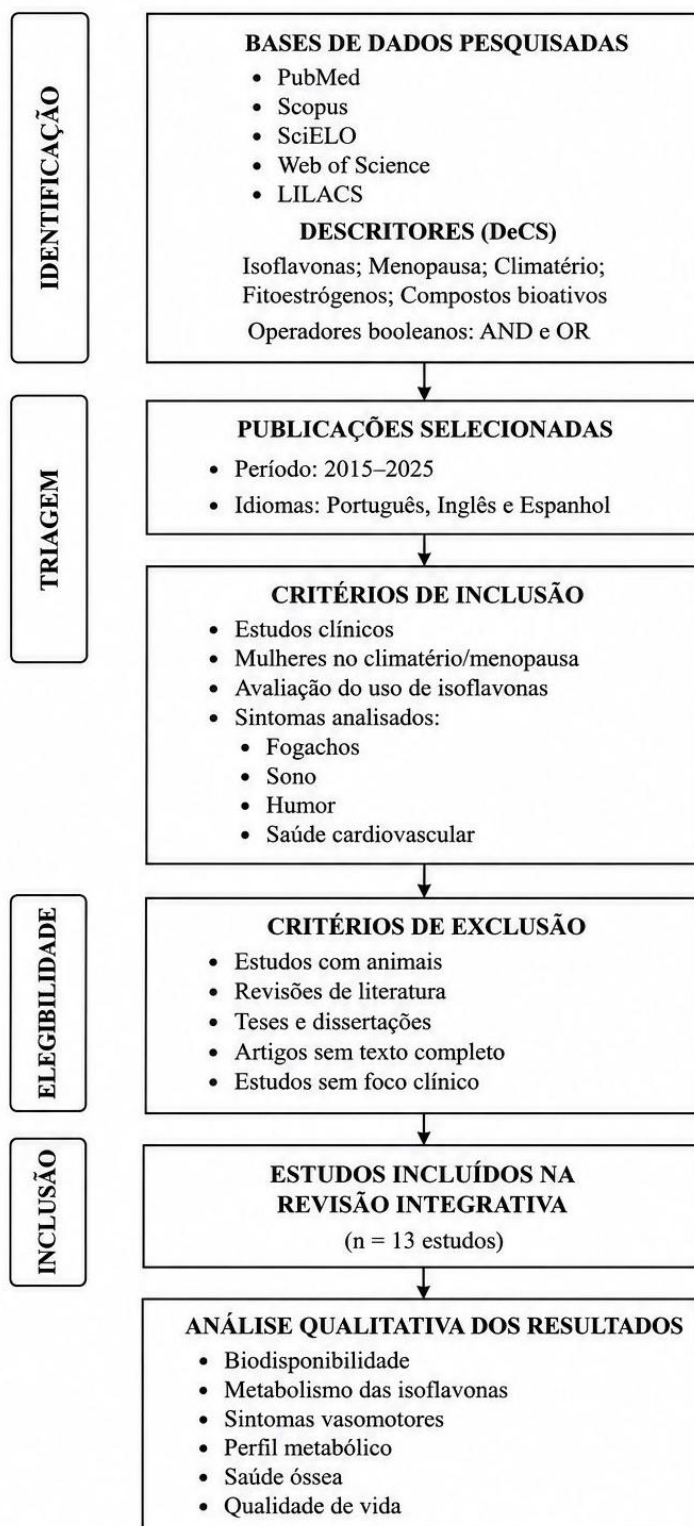
Metodologia

Realizou-se revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa¹¹. Foram reunidos artigos publicados entre 2015 e 2025, aceitando-se textos em português, inglês ou espanhol, o que ampliou a base de comparação. A inclusão exigiu foco específico na relação entre isoflavonas e sintomas do climatério, com ênfase em fogachos, sono, humor e saúde cardíaca. Foram excluídos estudos com animais, publicações sem foco clínico ou sem texto completo, além de revisões, teses e dissertações, visando padronização.

A estratégia de busca contemplou as bases PubMed, Scopus, SciELO, Web of Science e LILACS, cuja combinação gera cobertura ampla e complementar. Os descritores, extraídos

do DeCS, foram Isoflavonas, Menopausa, climatério, Fitoestrógenos e Compostos bioativos, compondo um conjunto coerente. Para estruturar a lógica de recuperação, empregaram-se os operadores booleanos AND e OR.

Figura 1 – Fluxograma



Fonte: Elaborado a partir do fluxograma prisma, 2026.

Resultados

Foram incluídos 13 estudos com foco na biodisponibilidade, no metabolismo e nos efeitos clínicos das isoflavonas, abrangendo produtos de soja e formulações com trevo vermelho. As amostras se compuseram majoritariamente de mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa, embora alguns protocolos tenham incluído adultos saudáveis com outros perfis. O mapa de origens incluiu Estados Unidos e Austrália, bem como Japão e Turquia, com dados de Coreia do Sul e Suécia. A produção também veio de China, Espanha, Índia e Tailândia, acrescida de um estudo multicêntrico europeu.

De modo geral, os achados mostraram heterogeneidade, o que revela ausência de uniformidade entre os resultados. Parte das investigações apontou melhora de sintomas da menopausa e de alguns desfechos metabólicos, como perfil lipídico, sensibilidade à insulina, composição corporal e determinados marcadores ósseos, enquanto outros estudos não identificaram diferenças significativas em relação ao placebo, especialmente quanto ao alívio global dos sintomas relacionados a menopausas, à qualidade de vida e à densidade mineral óssea (Quadro 1).

Quadro 1: Descritivo dos estudos selecionados para avaliação sobre a eficácia da isoflavona no controle dos sintomas da menopausa.

Referência	Local, participantes e média de idade	Metodologia	Objetivo	Resultados
Zubik e Meydani ¹²	Estados Unidos. Mulheres americanas. Amostra de 15 mulheres, com idade média de 46 ± 6 anos.	Estudo randomizado, duplo-cego, com comparação entre isoflavonas nas formas aglicona e glicosídeo. Foram analisadas daidzeína, genisteína e equol, considerando a concentração máxima, o tempo até essa concentração e a área sob a curva.	Investigar a biodisponibilidade de daidzeína, genisteína e isoflavonas nas formas aglicona e glicosídeo em mulheres americanas.	As concentrações plasmáticas apresentaram pico inicial entre 1 e 2 horas e novo pico entre 4 e 8 horas. Para a genisteína, não houve diferença importante entre as formas. Para a daidzeína, a concentração máxima e a área sob a curva foram maiores após ingestão da forma aglicona. O equol apareceu após 4 horas e permaneceu elevado até 48 horas.
Setchell e Cole ¹⁶	Austrália. Amostra de 41 adultos saudáveis, sendo 29 vegetarianos e 12 não vegetarianos. Idade média não informada.	Estudo experimental de intervenção dietética padronizada. Foi realizado um desafio dietético padronizado com consumo de leite de soja por 3 dias consecutivos, seguido de coletas urinárias e sanguíneas para análise de daidzeína, genisteína e S equol.	Desenvolver um método padronizado para identificar quem é produtor de equol e verificar sua frequência entre vegetarianos e não vegetarianos.	A razão urinária entre S equol e daidzeína foi o método mais adequado para diferenciar produtoras de equol. A frequência foi maior entre vegetarianos, sugerindo influência da alimentação no metabolismo intestinal das isoflavonas.
Kano et al ¹³	Japão. Amostra de 12 adultos saudáveis, sendo 9 homens e 3 mulheres. Idade média não informada.	Estudo experimental com ingestão de três tipos de bebida à base de soja, incluindo fórmula tratada com beta-glicosidase e bebida fermentada. Foram avaliadas a absorção, a excreção e o metabolismo das isoflavonas.	Investigar diferentes formas de bebida de soja quanto à absorção, excreção e metabolismo das isoflavonas.	As preparações enriquecidas com agliconas foram absorvidas mais rapidamente e apresentaram maior concentração sérica inicial. A excreção urinária também foi maior nas primeiras horas, mostrando que o tipo de bebida interferiu no metabolismo das isoflavonas.
Yigit e Unsal ¹⁴	Turquia. Amostra de 75 mulheres na pós-menopausa com dislipidemia, sendo 39 no grupo tratado e 36 no grupo placebo. Idade média não informada.	Ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado por placebo. As participantes receberam isoflavonas de trevo-vermelho ou placebo durante 6 meses. Os sintomas foram avaliados por escala de classificação da menopausa.	Investigar os efeitos das isoflavonas do trevo-vermelho sobre os sintomas da menopausa e o perfil lipídico em mulheres na pós-menopausa.	Houve queda expressiva dos escores de sintomas da menopausa aos três e seis meses no grupo tratado, o que sinaliza um efeito que não se limita ao imediato. Em paralelo, a redução de colesterol total, de lipoproteína de baixa densidade e de triglicerídeos, acompanhada do aumento de lipoproteína de alta densidade, compõe um retrato metabólico mais favorável. Por outro lado, ainda faltam sinais de impacto em eventos clínicos.
Lee, Choue e Lim ¹⁶	Coreia do Sul. Mulheres coreanas. Amostra de 87 mulheres na pós-menopausa, distribuídas	Foi executado ensaio clínico randomizado, em regime duplo-cego e com controle por placebo, seguindo padrão rigoroso. A intervenção	Avaliar a ação da suplementação de isoflavonas de soja sobre sintomas da menopausa, marcadores ósseos e qualidade de vida é o propósito	Observou-se queda do índice de Kupperman nos dois grupos, sem diferença estatística que favoreça a suplementação com isoflavonas para alívio sintomático. Em contraste, os marcadores

	entre grupo isoflavonas e grupo placebo. Idade média não informada.	compreendeu suplementação diária de 70 mg, administrada por 12 semanas. Avaliaram-se sintomas da menopausa, marcadores ósseos e qualidade de vida, conforme registro prévio.	definido. Será estimada a presença de benefício ou neutralidade nos desfechos.	de formação óssea aumentaram no grupo ativo, sugerindo resposta do osso que pode amadurecer com o tempo. Não houve, entretanto, superioridade clara em qualidade de vida.
St. Germain et al ¹⁷ .	Estados Unidos. Amostra de 69 mulheres no período peri e pós-menopausa. Idade média não informada.	Foi implementado desenho duplo-cego, sustentado por 24 semanas. Nele, a análise comparou proteína isolada de soja com alto teor de isoflavonas, a versão com baixo teor de isoflavonas e o grupo controle baseado em soro do leite.	Avaliar como os sintomas da menopausa se alteram quando o tratamento utiliza proteína de soja rica, em comparação com proteína de soja pobre em isoflavonas.	Não houve efeito do tratamento sobre a frequência nem sobre a gravidade de fogachos e suores noturnos. Houve melhora ao longo do tempo em todos os grupos, sugerindo efeito placebo ou melhora natural, sem benefício específico da soja rica em isoflavonas.
Liu et al ¹⁸ .	China. Mulheres na pós-menopausa. Amostra de 270 participantes produtoras de equol, com 253 concluindo o estudo. Idade média não informada.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com duração de 6 meses. Foram comparadas soja integral, daidzeína purificada e placebo em mulheres com pré-hipertensão.	Examinar o efeito da soja integral e da daidzeína purificada sobre sintomas da menopausa em mulheres produtoras de equol.	A análise por intenção de tratar mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao número total de sintomas da menopausa, às dimensões sintomáticas e à frequência dos sintomas individuais. Nem a soja integral nem a daidzeína purificada promoveram alívio significativo.
Cheng et al. ¹⁹	Suécia. Amostra de 60 mulheres saudáveis na pós-menopausa, com 51 participantes concluindo o estudo. Idade média não informada.	Em 3 meses, realizou-se estudo prospectivo, com cegamento duplo, alocação randomizada e controle por placebo. A análise considerou sintomas da menopausa, estradiol, hormônio foliculo-estimulante e marcadores teciduais, sem alteração do escopo inicialmente definido.	Avaliar efeitos de isoflavonas em mulheres na pós-menopausa, considerando o tratamento em curso. Dar-se-á ênfase ao alívio dos sintomas e ao controle da segurança hormonal e tecidual.	Houve redução de fogachos e suores noturnos no grupo tratado. O tratamento não alterou estradiol, hormônio foliculo-estimulante, expressão de receptores esteroidais nem proliferação celular, sugerindo alívio dos sintomas sem evidência de efeito proliferativo no curto prazo.
Llaneza et al ²⁰ .	Espanha. Amostra de 80 mulheres na pós-menopausa, inicialmente randomizadas, com 65 concluindo o protocolo. Idade média não informada.	Ensaio clínico randomizado, em um seguimento de 24 meses. O grupo com dieta mediterrânea e exercício foi comparado ao grupo com uso diário de extrato de isoflavonas de soja por via oral.	O estudo visa investigar de que modo o extrato de soja incide sobre a sensibilidade à insulina e sobre variáveis metabólicas em mulheres na pós-menopausa. Trata-se de pergunta de pesquisa objetiva.	Ao término de dois anos, o grupo de isoflavonas mostrou redução do índice de massa corporal e da massa gorda, com implicações diretas para risco futuro. A glicose foi reduzida, e a insulina acompanhou, sugerindo maior sensibilidade periférica. A medida de resistência à insulina pelo modelo da homeostase confirmou esse padrão. O fator de necrose tumoral alfa decresceu, compatível com modulação inflamatória. A leptina não sofreu alteração relevante, o que deixa a via adipocitária em suspenso.
Charles et	Estados Unidos. Amostra	Realizou-se estudo em duplo-cego e com	Avaliar o efeito das isoflavonas em	A adiponectina aumentou discretamente entre as

al ²¹ .	de 75 mulheres saudáveis na pós-menopausa, com média de tempo de menopausa de 9 anos. Idade média não informada.	controle por placebo, mantendo seguimento de 12 semanas e rigor de execução. Nessa moldura, analisou-se o efeito de alta dose de isoflavonas sobre marcadores metabólicos e inflamatórios, definidos como desfechos principais.	marcadores metabólicos e inflamatórios de mulheres saudáveis na pós-menopausa constitui o objetivo central. A análise tratará da presença, intensidade e sentido das variações.	participantes tratadas, indício de modulação metabólica inicial. Em contraste, não houve oscilações coerentes em glicose, insulina, resistência à insulina e demais biomarcadores, o que reduz o alcance clínico do sinal. Assim, não se demonstrou melhora metabólica global, o que mantém o quadro em aberto.
Na Takuathung et al ²²	Tailândia. Amostra de 100 mulheres na pós-menopausa, sendo 50 no grupo tratado e 50 no grupo placebo. Idade média não informada.	Em doze semanas de acompanhamento, testou-se um nutracêutico à base de extrato de soja em mulheres na transição da menopausa, com foco que atravessa pele, osso, metabolismo e experiência subjetiva.	investigar os efeitos de um nutracêutico produzido a partir de extrato de soja na saúde de mulheres na fase pós-menopausa. Ao privilegiar esse foco, pretende-se mapear respostas que, emergindo do uso, indiquem relevância clínica ou funcional.	O grupo tratado apresentou melhora clara das rugas faciais, sinais favoráveis nos marcadores de renovação do osso e ainda uma queda do colesterol total, quadro que sugere ação biológica ampla. Em contraste, os sintomas da menopausa permaneceram parecidos entre os grupos, assim como os indicadores de qualidade de vida, o que indica uma distância entre o efeito medido no corpo e a experiência percebida pelas participantes.
Brink et al ²³ .	Estudo multicêntrico europeu. Amostra de 237 mulheres brancas em fase inicial da pós-menopausa, com média de 53 ± 3 anos.	O estudo foi randomizado e duplo-cego, com um grupo de placebo como controle, o qual manteve 1 ano de intervenção baseada em alimentos enriquecidos com isoflavonas.	Investigar se o consumo prolongado de alimentos enriquecidos com isoflavonas altera a densidade mineral óssea, o metabolismo ósseo e o perfil hormonal em mulheres no início da pós-menopausa.	O aumento das concentrações evidenciou exposição biológica, mas a ausência de modulação do remodelamento apontou para uma ação insuficiente.
Khapre, Deshmukh e Jain ²⁴	Índia. Amostra de 100 mulheres, sendo 39 na perimenopausa e 61 na pós-menopausa. Idade média não informada.	Estudo prospectivo, com abordagem observacional, estruturou a análise da suplementação. Utilizou-se isoflavona de soja em dose de 40 miligramas. O uso foi repetido duas vezes ao dia. Para mensurar sintomas ao longo de 12 semanas, aplicou-se a escala de classificação da menopausa.	Avaliar como os sintomas da menopausa se alteram quando o tratamento utiliza proteína de soja rica, em comparação com proteína de soja pobre em isoflavonas.	Observou-se redução clara do escore total de sintomas da menopausa, com destaque para ganhos mais visíveis nos domínios somático e psicológico, o que sugere efeito centrado no alívio cotidiano. Em contraste, índice de massa corporal e pressão arterial sistólica permaneceram estáveis, sinal de que o impacto não alcançou marcadores físicos associados a risco cardiometabólico.

Discussão

Os estudos reunidos na tabela mostram que o uso de isoflavonas foi voltado, principalmente, para o alívio dos sintomas mais frequentes dessa fase, com destaque para fogachos e suor noturno. Esses sintomas foram mais recorrentes na maior parte dos artigos, o que mostra que eles foram o principal foco das pesquisas. Em vários estudos, houve redução dessas queixas após o uso de isoflavonas, mas essa resposta não apareceu da mesma forma em todos os estudos. Em parte deles, o tratamento trouxe melhora dos sintomas, enquanto em outros a diferença em relação ao placebo foi pequena ou ausente.^{16,17,18,19,24}

A maior parte dos estudos utilizou a soja como fonte dominante de isoflavonas, em formatos diversos como extrato, proteína isolada, bebida fermentada, alimento enriquecido e nutracêutico. Em apenas um dos estudos analisados, o trevo vermelho foi empregado como fonte de isoflavonas, especificamente no ensaio clínico de Yigit e Unsa¹¹. Essa diferença entre as fontes precisa ser considerada, porque os estudos não trabalharam exatamente com o mesmo produto. Ainda que todos tratem de isoflavonas, a forma de uso variou de modo importante. Em alguns casos, a intervenção ocorreu por meio de alimentos, enquanto, em outros, foram utilizados cápsulas, extratos ou preparados concentrados. Essa variação interfere na comparação dos achados, pois o tipo de produto empregado pode influenciar tanto a absorção quanto a resposta observada.^{14,13,16,17,22, 23}

Além da fonte, a dose de tratamento também não foi igual entre os artigos. Houve estudos com 70 mg por dia, outros com 40 mg duas vezes ao dia, e tempos de acompanhamento que variaram de 12 semanas até 24 meses. Essa diferença ajuda a entender por que os resultados foram tão variados. Um estudo com pouco tempo de uso pode não mostrar a mesma resposta de outro com acompanhamento mais longo.^{16,20,22,23 24}

Da mesma forma, um extrato mais concentrado pode agir de forma diferente de um alimento enriquecido. Por isso, quando os artigos mostram respostas diferentes, isso não deve ser lido apenas como contradição, mas também como reflexo de protocolos diferentes. Os resultados mostram que nem a dose, nem o tempo, nem a forma de uso seguiram um padrão único, e isso pesa bastante na leitura dos estudos.^{16,20,22,23, 24}

Nos sintomas vasomotores, os resultados ficaram divididos. Alguns estudos apontaram redução dos fogachos e do suor noturno, com melhora também dos escores usados para medir os sintomas e o bem-estar das participantes. Outros não mostraram melhora clara quando compararam o grupo tratado com o placebo. Esse é um dos pontos mais importantes da discussão, porque a tabela não mostra apenas resultados positivos ou apenas resultados negativos; ela mostra uma literatura que oscila.^{14,16,17,18,19,24}

Parte dessa oscilação pode estar ligada às diferenças metodológicas entre os estudos. Embora todos tenham avaliado o uso de isoflavonas, nem todos usaram o mesmo desenho de pesquisa, o mesmo tempo de acompanhamento ou os mesmos critérios para medir os sintomas. Alguns ensaios trabalharam com amostras menores, outros incluíram mulheres com perfis clínicos específicos, como pós-menopausa, dislipidemia, pré-hipertensão ou produção de equol. Essas diferenças interferem diretamente na comparação dos resultados, porque uma resposta observada em mulheres com determinado perfil metabólico ou intestinal pode não se repetir em outro grupo. Também é preciso considerar que parte dos estudos avaliou sintomas por escalas e autorrelato das participantes, enquanto outros analisaram marcadores laboratoriais ou clínicos. Quando o sintoma é medido apenas pela percepção da paciente, a resposta pode sofrer influência de expectativa, memória, efeito placebo e variações individuais na intensidade dos fogachos e da sudorese noturna^{14,16,17,18,19,24,25}.

Assim, mais do que dizer que as isoflavonas funcionam ou não funcionam, o que os dados sugerem é que a resposta pode mudar conforme o grupo avaliado e conforme o modo como o tratamento foi feito. Isso aparece com força justamente porque os estudos que buscaram o mesmo objetivo não chegaram todos ao mesmo resultado^{11,17,18,19,20,25}.

Outro ponto que aparece na tabela é que nem todos os artigos olharam só para fogachos e suor noturno. Alguns também avaliaram colesterol, triglicerídeos, glicose, insulina, resistência à insulina, peso corporal e outros marcadores. Nessa parte, também houve semelhanças e diferenças. Alguns estudos encontraram melhora no perfil lipídico e em marcadores ligados ao metabolismo, enquanto outros mostraram mudanças menores^{14,18,20,21,22}.

Isso mostra que, em certos casos, o uso de isoflavonas foi observado não apenas pelo efeito nos sintomas, mas também por possíveis efeitos no organismo como um todo. Mesmo assim, esses resultados também não aparecem de forma congruente em todos os trabalhos, o que reforça a ideia de que a resposta ao tratamento não foi fixa entre os grupos estudados^{11,19,21,22,23}.

Os resultados trazidos na tabela também trazem pontos menos comuns, que ajudam a enriquecer a discussão. Alguns artigos avaliaram qualidade de vida, marcadores ósseos, densidade mineral óssea, rugas faciais e adiponectina. Esses resultados são diferentes do foco mais comum da literatura, que foi o alívio dos sintomas vasomotores, e por isso merecem destaque. Ao mesmo tempo, eles aparecem em menor número de estudos e não se repetem tanto quanto fogachos e suor noturno. Isso faz com que esses resultados sejam mais pontuais dentro do conjunto analisado. Ainda assim, eles mostram que o interesse pelas isoflavonas foi

além do controle dos sintomas mais conhecidos e alcançou também outros aspectos da saúde da mulher^{17,22,23,24}.

Os estudos sobre absorção e metabolismo ajudam a explicar parte dessas diferenças. Estes resultados mostram que algumas formas de isoflavona foram absorvidas mais rapidamente e chegaram a níveis mais altos no sangue. Também aparece a questão da produção de equol e do papel do intestino, indicando que o resultado não depende apenas da dose oferecida, mas também da forma como o corpo de cada mulher processa essas substâncias^{21,22,23}.

Os estudos sobre absorção e metabolismo ajudam a explicar parte dessas diferenças. Algumas formas de isoflavona foram absorvidas mais rapidamente e alcançaram níveis mais altos no sangue, especialmente quando apresentadas em formas mais biodisponíveis, como as agliconas. Também entra nessa análise a produção intestinal de equol, metabólito derivado principalmente da daidzeína. Essa conversão depende da microbiota intestinal, o que torna a resposta às isoflavonas bastante individual^{12,13,15,21,22,23,26}.

Entre os micro-organismos associados a essa conversão, a literatura descreve *Adlercreutzia equolifaciens*, *Asaccharobacter celatus*, *Bacteroides ovatus*, *Fingoldia magna*, *Lactobacillus mucosae*, *Slackia equolifaciens*, *Slackia isoflavoniconvertens* e *Streptococcus intermedius*, com destaque para *Asaccharobacter celatus* e *Slackia isoflavoniconvertens*, mais presentes em indivíduos produtores de equol. Assim, duas mulheres que recebem dose semelhante podem apresentar respostas diferentes, porque o efeito não depende apenas da quantidade oferecida, mas também da forma química da isoflavona, da fonte utilizada, do tempo de intervenção e da capacidade individual de transformar essas substâncias em metabólitos biologicamente ativos^{12,13,15,21,22,23,26}.

Conclusão

As isoflavonas apresentam eficácia parcial no controle dos sintomas da menopausa. Os resultados mais favoráveis foram observados nos sintomas vasomotores, especialmente fogachos e sudorese noturna, que tiveram redução em parte dos estudos analisados. Entretanto, essa resposta não foi constante, pois alguns ensaios não demonstraram diferença relevante em comparação ao placebo. Assim, a eficácia das isoflavonas existe, mas não pode ser considerada garantia para todas as mulheres.

As doses utilizadas nos estudos também variaram, o que influencia a interpretação dos resultados. Entre os protocolos descritos, apareceram suplementações de 70 mg ao dia e de 40 mg duas vezes ao dia, além de intervenções com diferentes formas de soja, alimentos

enriquecidos, extratos e formulações com trevo vermelho. O tempo de uso não foi padronizado, com estudos que vão de 12 semanas a 24 meses, e essa amplitude temporal altera a forma como os resultados emergem e se sustentam. Em paralelo, a resposta clínica não deriva apenas da presença das isoflavonas, porque fatores como dose, formulação, duração do tratamento e biodisponibilidade influenciam diretamente os resultados observados.

Os achados relacionados ao metabolismo, como melhora do perfil lipídico, composição corporal e sensibilidade à insulina, apareceram em alguns estudos, mas de forma secundária e menos consistente. Já os efeitos sobre densidade mineral óssea, qualidade de vida e sintomas psicológicos tiveram menor força de evidência no conjunto analisado. Portanto, os desfechos mais sustentados foram os vasomotores; os metabólicos permaneceram como possibilidades pontuais; e os ósseos e subjetivos exigem interpretação mais cautelosa.

Parte da divergência entre os resultados pode ser explicada pela variação entre formulações, doses, tempo de intervenção e capacidade individual de metabolizar as isoflavonas. A produção de equol, influenciada pela microbiota intestinal e pela dieta, pode ajudar a compreender por que algumas mulheres respondem melhor que outras. Dessa forma, as isoflavonas podem ser consideradas uma alternativa não hormonal possível para o climatério, mas seu uso deve ser individualizado, acompanhado e ajustado conforme as características da paciente e do produto utilizado.

Referências

- 1 Nelson HD. Menopause. *Lancet*. 2008;371(9614):760-70. doi:10.1016/S0140-6736(08)60346-3.
- 2 Santoro N, Randolph JF Jr. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):455-66. doi:10.1016/j.ogc.2011.05.004.
- 3 Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril*. 2001;76(5):874-8.
- 4 Benayoun BA, Kochersberger A, Garrison JL. Estudando o envelhecimento ovariano e seus impactos na saúde: ferramentas e abordagens modernas. *Genes Dev*. 2025;39(15-16):975-90.
- 5 Bochynska S, García-Pérez MÁ, Tarín JJ, Cano A, Hermenegildo C, García-Pérez MA, et al. As fases finais do envelhecimento ovariano: uma história de trajetórias funcionais divergentes. *J Clin Med*. 2025;14(16):5834-9.
- 6 Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JSE, Fauser BCJM, Chowdhury R, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2016;1(7):767-76.
- 7 Cauley JA. Estrogen and bone health in men and women. *Steroids*. 2015;99:11-5.
- 8 Oortmerssen JAE van, Mulder JWCM, Kavousi M, Franco OH, Muka T, Ikram MA, et al. Metabolismo lipídico em mulheres: uma revisão. *Atherosclerosis*. 2025; 405: 119213.
- 9 Pilšáková L, Riečanský I, Jagla F. The physiological actions of isoflavone phytoestrogens. *Physiol Res*. 2010;59(5):651-64.
- 10 Vitale DC, Piazza C, Melcangi RC. Isoflavones: mechanism of action and effects on health. *Maturitas*. 2013;77(3):220-8.
- 11 Whitemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.
- 12 Zubik L, Meydani M. Bioavailability of soybean isoflavones from aglycone and glucoside

- forms in American women. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(6):1459-65. doi:10.1093/ajcn/77.6.1459.
- 13 Kano M, Takayanagi T, Harada K, Sawada S, Ishikawa F. Bioavailability of isoflavones after ingestion of soy beverages in healthy adults. *J Nutr*. 2006;136(9):2291-6. doi:10.1093/jn/136.9.2291.
- 14 Yigit E, Unsal S. Isoflavones obtained from red clover improve both dyslipidemia and menopausal symptoms in menopausal women: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Climacteric*. 2024;27(6):548-54. doi:10.1080/13697137.2024.2393121
- 15 Setchell KDR, Cole SJ. Method of defining equol-producer status and its frequency among vegetarians. *J Nutr*. 2006;136(8):2188-93. doi:10.1093/jn/136.8.2188
- 16 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. *Nutr Res Pract*. 2017;11(3):223-31. doi:10.4162/nrp.2017.11.3.223.
- 17 St. Germain A, Peterson CT, Robinson JG, Alekel DL. Isoflavone-rich or isoflavone-poor soy protein does not reduce menopausal symptoms during 24 weeks of treatment. *Menopause*. 2001;8(1):17-26. doi:10.1097/00042192-200101000-00005.
- 18 Liu ZM, Ho SC, Chen YM, Ho YP. Randomized controlled trial of whole soy and isoflavone daidzein on menopausal symptoms in equol-producing Chinese postmenopausal women. *Menopause*. 2014;21(6):653-60. doi:10.1097/GME.0000000000000102
19. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson JA, Landgren BM. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause*. 2007;14(3):468-73. doi:10.1097/GME.0b013e31802cc7d0.
- 20 Llaneza P, Gonzalez C, Fernandez-Inarrea J, Alonso A, Diaz F, Perez-Lopez FR. Soy isoflavones improve insulin sensitivity without changing serum leptin among postmenopausal women. *Climacteric*. 2012;15(6):611-20. doi:10.3109/13697137.2011.631062.
- 21 Charles C, Yuskavage J, Carlson O, John M, Tagalicud AS, Maggio M, et al. Effects of high-dose isoflavones on metabolic and inflammatory markers in healthy postmenopausal women. *Menopause*. 2009;16(2):395-400. doi:10.1097/GME.0b013e3181857979.
- 22 Na Takuathung M, Wongnoppavich A, Panthong S, Vutyavanich T, Chansakaow S,

Thongasa W, et al. The effects of soy extract nutraceuticals on postmenopausal women's health: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Funct Foods*. 2024;113:106055. doi:10.1016/j.jff.2024.106055

23. Brink E, Coxam V, Robins S, Wahala K, Cassidy A, Branca F, et al. Long-term consumption of isoflavone-enriched foods does not affect bone mineral density, bone metabolism, or hormonal status in early postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):761-70. doi:10.1093/ajcn/87.3.761.

24 Khapre S, Deshmukh U, Jain S. The impact of soy isoflavone supplementation on the menopausal symptoms in perimenopausal and postmenopausal women. *J Midlife Health*. 2022;13(2):175-84. doi:10.4103/jmh.jmh_190_21.

25 Chen LR, Ko NY, Chen KH. Isoflavone supplements for menopausal women: a systematic review. *Nutrients*. 2019;11(11):2649. doi:10.3390/nu11112649.