

**Evidências sobre a influência dos fitoestrógenos nos sintomas do
climatério**

**Evidence on the Influence of Phytoestrogens on the Climacteric
Symptoms**

**Evidencias sobre la Influencia de los Fitoestrógenos en los
Síntomas del Climaterio**

Maria Eduarda Oliveira Rodrigues

ORCID: 0009-0004-3298-1971

Resumo

A menopausa representa o fim natural do período reprodutivo. O período do climatério é acompanhado por sintomas físicos e emocionais que impactam a qualidade de vida da mulher. Os fitoestrógenos são compostos bioativos encontrados em alimentos derivados de plantas que agem de maneira semelhante aos hormônios femininos como o estrogênio, podendo interferir nos sintomas do climatério. Esse estudo objetiva identificar evidências sobre a influência e efeitos dos fitoestrógenos nos sintomas do climatério. Trata-se de uma revisão de literatura narrativa feita nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde e *PubMed* utilizando os descritores menopausa, fitoestrógenos, climatério e fitoterapia. No processo de seleção foram identificados 10 artigos. Evidências indicam que os fitoestrógenos, isoladamente ou em combinação com outros compostos fitoestrogênicos, bem como com vitaminas e sais minerais, podem exercer efeitos benéficos. Conclui-se que há evidências sobre a ação dos fitoestrógenos nos sintomas do climatério em mulheres na menopausa, podendo ser uma alternativa promissora na redução de fogachos, ondas de calor, insônia, fadiga, irritabilidade e na qualidade de vida de mulheres.

Palavras-chave: Menopausa; Fitoestrógenos; Climatério; Fitoterapia.

Abstract

The menopause represents the natural end of the reproductive period. The climacteric period is accompanied by physical and emotional symptoms that impact on a woman's quality of life. Phytoestrogens are bioactive compounds found in plant-derived foods that act in a similar way to female hormones such as oestrogen and may interfere with climacteric symptoms. This study aims to identify evidence on the influence and effects of phytoestrogens on climacteric symptoms. This is a narrative literature review carried out in the Virtual Health Library and

PubMed databases using the descriptors menopause, phytoestrogens, climacteric and phytotherapy. In the selection process, 10 articles were identified. Evidence indicates that phytoestrogens, alone or in combination with other phytoestrogenic compounds, as well as with vitamins and minerals, can exert beneficial effects. It is concluded that there is evidence of the action of phytoestrogens on climacteric symptoms in menopausal women, and that they may be a promising alternative for reducing hot flushes, hot flashes, insomnia, fatigue, irritability and quality of life in women.

Key-words: Menopause; Phytoestrogens; Climacteric; Phytotherapy.

Resumen

La menopausia representa el final natural del período reproductivo. El período climatérico va acompañado de síntomas físicos y emocionales que impactan la calidad de vida de la mujer. Los fitoestrógenos son compuestos bioactivos que se encuentran en alimentos derivados de plantas que actúan de manera similar a las hormonas femeninas como el estrógeno y pueden interferir con los síntomas climatéricos. Este estudio tiene como objetivo identificar evidencia sobre la influencia y los efectos de los fitoestrógenos sobre los síntomas climatéricos. Se trata de una revisión narrativa de la literatura realizada en las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud y *PubMed* utilizando los descriptores menopausia, fitoestrógenos, climatérico y fitoterapia. En el proceso de selección se identificaron 10 artículos. La evidencia indica que los fitoestrógenos, solos o en combinación con otros compuestos fitoestrogénicos, así como vitaminas y minerales, pueden ejercer efectos beneficiosos. Se concluye que existe evidencia sobre la acción de los fitoestrógenos sobre los síntomas climatéricos en mujeres menopáusicas, y pueden ser una alternativa prometedora en la reducción de los sofocos, sofocos, insomnio, fatiga, irritabilidad y calidad de vida en las mujeres.

Palabras clave: Menopausia; Fitoestrógenos; Climatérico; Fitoterapia.

Introdução

A menopausa é um marco importante na vida de uma mulher, representando o fim natural do período reprodutivo. Este fenômeno biológico é caracterizado pela interrupção permanente da menstruação, resultante da diminuição progressiva da produção dos hormônios sexuais femininos, como estrogênio e progesterona, pelos ovários. Em média, a menopausa ocorre por volta dos 45 aos 55 anos de idade, embora essa faixa etária possa variar de mulher para mulher. Além disso, há sugestões de que a idade precoce da primeira menstruação, o número de gestações e um nível educacional mais elevado não estão relacionados a uma menopausa tardia ou precoce ¹.

A transição para a menopausa, conhecida como climatério, pode ser acompanhada por uma série de sintomas físicos e emocionais, que impactam significativamente a qualidade de vida da mulher. Segundo o Ministério da Saúde, o climatério é um período da vida feminina na qual ocorre a transição da fase reprodutiva para a não-reprodutiva, fase compreendida entre os 40 e os 65 anos, quando ocorrem diversas mudanças biológicas, endócrinas e clínicas devido às alterações hormonais, mais especificamente em função da diminuição gradativa da produção de estrogênio, é dividido em três fases: pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa ².

A reposição hormonal é uma das principais abordagens terapêuticas para mulheres que estão enfrentando os sintomas da menopausa, especialmente aqueles relacionados à diminuição dos níveis de estrogênio e progesterona. Consiste na administração de hormônios sintéticos ou derivados de plantas, como o estrogênio e, às vezes, a progesterona, com o objetivo de aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida durante essa fase de transição. No entanto, a confiança na segurança dessa terapia foi abalada após a divulgação de estudos que indicaram que os perigos superaram os benefícios, com um aumento significativo do risco de doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e outras complicações ³.

Para mulheres em menopausa, os fitoestrógenos aparecem como uma alternativa segura. Entre eles as isoflavonas têm sido objeto de interesse como uma possível abordagem alternativa ou complementar à terapia de reposição hormonal (TRH) tradicional. Alguns estudos sugerem que as isoflavonas podem ajudar a aliviar os sintomas da menopausa, como ondas de calor, suores noturnos e alterações de humor e ressecamento vaginal ³.

Esta eficácia está associada à capacidade dos fitoestrógenos de se ligarem aos receptores de estrogênio no corpo humano. Por esta razão, eles podem exercer efeitos semelhantes aos dos hormônios naturais, ajudando a compensar a diminuição dos níveis hormonais que ocorre durante a menopausa ⁴.

Os fitoestrógenos são substâncias bioativas encontradas em alimentos derivados de plantas. Eles possuem a capacidade de agir de maneira semelhante ou oposta aos hormônios femininos, o estrogênio, dependendo da concentração de estrogênio natural no corpo. As isoflavonas e as lignanas são as principais categorias de fitoestrógenos que desempenham essa função e por apresentarem uma estrutura química similar à dos estrogênios humanos, conseguem interagir diretamente com os receptores estrogênicos das células⁵.

Nesse contexto, uma alimentação saudável e balanceada, tanto em termos de quantidade quanto de qualidade, que valorize refeições caseiras preparadas com ingredientes naturais, especialmente aqueles que são conhecidos por suas propriedades estrogênicas, parecem desempenhar um papel crucial na promoção da melhoria dos sintomas e na manutenção da saúde geral dessas mulheres ⁶⁻⁸.

Diante da significativa quantidade de mulheres e dos desafios no processo do climatério, que impõem limitações à mulher em idade produtiva, são necessárias evidências quanto a ação e segurança desses substitutos hormonais ⁹. Em face do exposto, busca-se nesse estudo identificar evidências sobre a influência e efeitos dos fitoestrógenos nos sintomas do climatério.

Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura narrativa sobre a influência e os efeitos dos fitoestrógenos nos sintomas do climatério, que foi feita nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *PubMed*, e foram utilizados os descritores menopausa, fitoestrógenos, climatério e fitoterapia em português e em inglês. Foram considerados artigos publicados no período de 10 anos (entre 2015 e 2024), em português e inglês.

Foram incluídos os estudos realizados em humanos, relacionados aos objetivos desse trabalho, disponibilizados na íntegra nas bases de dados, sem conflitos de interesses, de disponibilidade gratuita, com objetivo e foco nas evidências da influência dos fitoestrógenos e seus efeitos nos sintomas do climatério.

Foram excluídos os estudos realizados com modelos animais, revisões de literatura, fora do período de publicação pré-determinado. Também foram excluídos editoriais, comentários, cartas, resumos de conferências, estudos de caso e relatórios técnicos que não contribuiriam diretamente para o desenvolvimento do conhecimento científico sistematizado pretendido por esta pesquisa. Adicionalmente, foram descartados os estudos cujos textos completos não foram disponibilizados gratuitamente ou que estavam em idiomas diversos do inglês ou português.

No processo de seleção foram inicialmente lidos o título e o resumo dos trabalhos e posteriormente os artigos selecionados no primeiro processo de seleção, foram lidos na íntegra. Ao final foram excluídos os artigos em duplicata.

Resultados

Foram encontrados 412 artigos nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Após aplicar os filtros e realizar a leitura do título e resumo 215 artigos foram excluídos, permanecendo 43 para leitura na íntegra. Ao final foram selecionados 10 artigos que compõem essa revisão e estão descritos no quadro 1.

Discussão

Entre os artigos selecionados foi possível identificar que os estudos centraram principalmente na combinação de fitoestrógenos ou nutracêuticos, no efeito da genisteína e daidzeína da isoflavona da soja, em alguns fitoestrógenos analisados de forma isolada e a possibilidade de mudanças no cardápio alimentar enriquecendo com fitoestrógenos.

Na relação entre a combinação de fitoestrógenos e nutracêuticos foi possível identificar que essas combinações trouxeram um impacto positivo na melhora dos sintomas da menopausa e na qualidade de vida ¹⁰⁻¹³.

Segundo Fontvieille, Dionne e Riesco ¹⁰, em estudo conduzido com 31 mulheres com sobrepeso, após um ano de intervenção com exercícios físicos e suplementação de fitoestrógenos foi possível notar que houve uma melhora significativa dos sintomas do climatério, na vitalidade e qualidade de vida, porém somente com intervenção a longo prazo.

Já Villa *et al.*¹¹, apresentaram um estudo de seis meses com a suplementação diária de composto nutracêutico combinado com substâncias fitoestrogênicas, vitaminas, micronutrientes e maracujá herbal, sendo demonstrado uma redução significativa nas ondas de calor, insônia, fadiga e irritabilidade.

No estudo de Kirichenko *et al.*¹², foi utilizada uma composição mais ampla de fitoestrógenos (sementes de uva, chá verde, folhas de cone de lúpulo em pó e alho em pó). Sugerindo que o uso de alimentos ricos em fitoestrógenos, preparação natural Karinat, pode ter um efeito benéfico para prevenção oportuna de Doenças Cardiovasculares (DCV), não apenas na pós-menopausa, mas também no período perimenopausa.

Em Frigo *et al.*¹³, descobriu-se que o consumo de uma barra de cereal combinada de fitoestrógenos é capaz de produzir melhora dos sintomas do climatério após 90 dias, especialmente nos sintomas de afrontamentos, parestesia, problemas sexuais, queixas de

insônia e melancolia e em mulheres no peri e pós-menopausa, sem nenhum tipo de efeito colateral. Os fitoestrógenos, como isoflavonas e lignanas, possuem uma estrutura química semelhante ao estrogênio humano, permitindo sua ligação aos receptores de estrogênio (ER- α e ER- β) com afinidade moderada. Isso promove efeitos estrogênicos seletivos em tecidos específicos, podendo reduzir sintomas vasomotores, como afrontamentos e parestesia¹⁴. Estudos controlados mostram que alimentos ricos em isoflavonas, especialmente derivados da soja, são eficazes na redução da frequência e intensidade de ondas de calor em mulheres menopáusicas, com melhora relatada após 12 semanas de uso¹⁵.

A insônia e a melancolia, frequentemente associadas à menopausa, podem estar relacionadas a alterações nos níveis de serotonina induzidas pela queda dos níveis de estrogênio. Os fitoestrógenos podem modular o metabolismo da serotonina e melhorar a qualidade do sono e o humor em mulheres menopáusicas¹⁶. Em ensaios clínicos randomizados, suplementações contendo fitoestrógenos demonstraram efeitos positivos no alívio de sintomas psicológicos e na melhora do bem-estar geral em mulheres no climatério¹⁷.

Outros estudos destacam o efeito da genisteína e daidzeína da isoflavona da soja na redução significativa de marcadores séricos, como glicemia de jejum (FBS), hemoglobina glicada (A1C), triglicerídeos séricos (TG), testosterona, androstenediona (AD) e estresse oxidativo¹⁸⁻²⁰.

Segundo Braxas *et al.*¹⁸, a suplementação de genisteína possui efeitos favoráveis sobre a glicemia, perfil lipídico sérico e status antioxidante na pós-menopausa em mulheres com Diabetes Mellitus tipo 2 e pode ser útil no tratamento das complicações dessa doença. Além disso, a genisteína na dose e na duração do uso do estudo não interferiu na condição de obesidade.

Liu *et al.*¹⁹, indicaram que a suplementação de daidzeína poderia reduzir significativamente os níveis séricos de testosterona e androstenediona, entretanto a implicação clínica destas alterações relativamente modestas nos hormônios androgênicos requer mais estudos.

Soukup *et al.*²⁰ conduziram um estudo que identificou novos metabólitos das isoflavonas daidzeína e genisteína, demonstrando diferentes potências estrogênicas entre eles. Esses metabólitos, como equol e diidrodaidzeína, são produzidos pela ação da microbiota intestinal e apresentam variações significativas na sua formação entre indivíduos, fenômeno conhecido como variabilidade metabólica interindividual. O equol, por exemplo, é amplamente estudado por sua maior afinidade pelo receptor de estrogênio beta (ER- β), conferindo-lhe maior potência estrogênica em comparação com seus precursores, enquanto outros metabólitos, como O-desmetilangolensina (ODMA), possuem atividades biológicas mais sutis^{21,22}.

Essa variabilidade no metabolismo pode influenciar os efeitos clínicos das isoflavonas, explicando a disparidade nos resultados de estudos sobre sintomas do climatério em populações pós-menopáusicas. Mulheres que produzem equol, denominadas "equol producers", tendem a apresentar maior benefício na redução de sintomas vasomotores, sugerindo que a composição da microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na eficácia dos fitoestrógenos²³.

Essas descobertas reforçam a necessidade de personalização nas abordagens terapêuticas com isoflavonas, considerando a microbiota intestinal e fatores genéticos como moduladores críticos dos efeitos biológicos desses compostos.

Na análise dos estudos foram identificadas substâncias isoladas que visam melhorar aspectos do bem-estar, a disfunção causada pelo declínio do estrogênio na menopausa e a dor crônica que é muitas vezes sentida por mulheres na menopausa e pós-menopausa^{24,25}.

Estudo conduzido por Wong *et al.*²⁴, com mulheres na pós-menopausa, sugere que o resveratrol pode ser eficaz na redução da dor e na melhoria do desempenho total e bem-estar

em mulheres na pós-menopausa através de melhorias na função circulatória. Quanto a inflamação sistêmica do processo da osteoartrite relacionada à idade, o potencial do resveratrol sozinho ou em combinação com outros polifenóis, como curcumina em diminuir mediadores pró-inflamatórios e reduzir dor associada à osteoartrite relacionada à idade, deve ser investigado posteriormente.

Já Macrì *et al.*²⁵, definem que os dados obtidos no estudo sugerem que o extrato de *Ferula communis* L. pode ser considerado um excelente candidato para o tratamento dos sintomas durante a menopausa e pode trazer melhorias decisivas na disfunção da menopausa. No entanto, devem ser realizadas mais experiências de confirmação, examinando uma coorte maior de pacientes e durante um período de tratamento mais longo, tendo em consideração vários outros aspectos, incluindo os efeitos em diferentes órgãos e tecidos, que podem influenciar a suplementação. Além disso, uma combinação e associação do extrato com a terapia convencional poderia ser testada por meio de estudos pré-clínicos preliminares para serem posteriormente traduzidos em ensaios clínicos, tentando aumentar as ações benéficas e ao mesmo tempo reduzir os potenciais efeitos nocivos.

Por fim, a possibilidade de mudanças no cardápio alimentar enriquecendo com fitoestrógenos sugere uma alternativa mais acessível e adaptável. Serra Machado *et al.*⁹, verificaram que os fitoestrógenos mostram-se eficazes no alívio de determinados sintomas do climatério, com maior relevância para a redução dos fogachos, sudorese excessiva, insônia, irritabilidade e constipação. Foi sugerido a inserção de até três porções de leguminosas por dia, garantindo uma quantidade considerável do composto e que ao mesmo tempo não seja prejudicial para as mulheres em idade climatérica. Ressaltam que seja desenvolvido um trabalho de educação nutricional contínuo, destacando a importância da inclusão de alimentos fonte na rotina alimentar do público-alvo, como alternativa natural para a melhoria da qualidade de vida e remissão de sintomas. Além disso, destaca-se a necessidade de que haja a realização

de pesquisas científicas, para determinar recomendações específicas, para que seja evitado o aumento da carga de efeitos adversos e/ou danos à saúde, bem como estudos mais criteriosos.

Na literatura foi possível encontrar revisões que corroboram os achados desse estudo. Sommer *et al.*²⁶, também identificaram que essas novas terapias baseadas em uso de fitoestrógenos têm uma vantagem adicional, pois também podem superar alguns sintomas da menopausa com menos efeitos colaterais do que tratamentos existentes.

Silva *et al.*²⁷, também reforçam o papel dos fitoestrógenos na melhora dos sintomas da menopausa e ainda, destacam a necessidade da participação dos profissionais de saúde na orientação da população em relação ao uso da fitoterapia como intervenção em ginecologia, tendo em vista a peculiaridade de cada planta e sua utilização adequada. Ademais, valorizam os benefícios do uso das plantas medicinais para a população feminina como redução de custos com saúde, promoção de saúde e prevenção de patologias, com eficácia comprovada cientificamente e junção do conhecimento empírico.

Conclusão

Foram identificadas evidências significativas que apontam para a influência dos fitoestrógenos nos sintomas do climatério em mulheres na menopausa, perimenopausa e pós-menopausa. A utilização de fitoestrógenos revela-se uma alternativa promissora, mostrando efeitos significativos na redução de fogachos e ondas de calor, além de melhorias em sintomas como insônia, fadiga, irritabilidade e na qualidade de vida de mulheres em períodos de transição menopausal. Evidências indicam que os fitoestrógenos, isoladamente ou em combinação com outros compostos fitoestrogênicos, bem como com vitaminas e sais minerais, podem exercer efeitos benéficos consideráveis, especialmente quando administrados a longo prazo.

Diante disso, observa-se a importância dos fitoestrógenos como alternativa terapêutica para indivíduos que não podem se submeter à terapia de reposição hormonal. Em virtude da

dificuldade para abordar estudos nessa área, torna-se essencial promover o desenvolvimento e a exploração de pesquisas adicionais, com maior aprofundamento e rigor metodológico, a fim de assegurar a eficácia e segurança de tais intervenções.

REFERÊNCIAS

1. Rivas AE, Hernández GC, Zerquera TG, Vicente SB, Muñoz CJ. Factores biológicos y sociales relacionados con la salud de la mujer durante el climaterio. *Medisur* [Internet]. 2011; 9(6): 523-529.
2. Carvalho HVM. As Evidências dos Benefícios do Consumo das Isoflavonas da Soja na Saúde da Mulher: Revisão de Literatura. *J. Health Sci.* [Internet]. 1º de julho de 2015 [citado 13º de novembro de 2024];16(4). Disponível em: <https://journalhealthscience.pgsscogna.com.br/JHealthSci/article/view/397>.
3. Cetisli NE, Saruhan A, Kivcak B. The effects of flaxseed on menopausal symptoms and quality of life. *Holist Nurs Pract.* 2015 May-Jun;29(3):151-7. doi: 10.1097/HNP.000000000000085. PMID: 25882265.
4. Clapauch R, Meirelles RMR, Julião MASG, Loureiro CKC, Giarodoli PB, Pinheiro SA, et al.. Fitoestrogênios: posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2002Dec;46(6):679–95. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000600013>.
5. Melo CRME, Reis É da S dos, Silva LCFP da, Sola EPS, Chofakian CB do N. Aplicação do Índice Menopausal de kupperman: um estudo transversal com mulheres climatéricas [Internet]. *Espaco para a Saude.* 2016 ; 17(2): 41-50.[citado 2024 nov. 13] Disponível em: <https://doi.org/10.22421/1517-7130.2016v17n2p41>.

6. Hoffmann M, Mendes KG, Canuto R, Garcez Ada S, Theodoro H, Rodrigues AD, Olinto MT. Padrões alimentares de mulheres no climatério em atendimento ambulatorial no Sul do Brasil [Dietary patterns in menopausal women receiving outpatient care in Southern Brazil]. *Cien Saude Colet*. 2015 May;20(5):1565-74. Portuguese. doi: 10.1590/1413-81232015205.07942014. PMID: 26017958..
7. Huamaní OG. Efeitos do extrato de soja (*Glycine max*) na motricidade, nas funções cognitivas e sintomas do climatério: um estudo duplo cego. 2015. 131 f. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/132801>.
8. Lima PHS de, Teotônio Érika PS da S, Marques LAGF, Silva LA dos S, Dutra GL de C, Silva S de A, Gomes VT, Silva CG da, Martins TL, Gabriel MRR. Isoflavonas da soja e seus efeitos benéficos voltados ao climatério. *Braz. J. Implantol. Health Sci*. [Internet]. 2023 Nov; 5(5):2468-97. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/776>.
9. Serra Machado T, Santos Sabóia R, Souza Rocha M, Tâmara Souza Barroqueiro Ângela. Fitoestrógenos no Climatério: Proposição de um cardápio rico em Fitoestrógenos para mulheres climatéricas. *Estud. interdiscip. envelhec*. [Internet]. 2021 Dez 28;26(2). Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/102040>.
10. Fontvieille A, Dionne IJ, Riesco E. Long-term exercise training and soy isoflavones to improve quality of life and climacteric symptoms. *Climacteric*. 2017 Mar 29;20(3):233–9.
11. Villa P, Amar ID, Bottoni C, Cipolla C, Dinoi G, Moruzzi MC, Scambia G, Lanzone A. The impact of combined nutraceutical supplementation on quality of life and metabolic changes during the menopausal transition: a pilot randomized trial. *Arch Gynecol Obstet*.

- 2017 Oct;296(4):791-801. doi: 10.1007/s00404-017-4491-9. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28852842.
12. Kirichenko TV, Myasoedova VA, Orekhova VA, Ravani AL, Nikitina NA, Grechko AV, Sobenin IA, Orekhov AN. Phytoestrogen-Rich Natural Preparation for Treatment of Climacteric Syndrome and Atherosclerosis Prevention in Perimenopausal Women. *Phytother Res.* 2017 Aug;31(8):1209-1214. doi: 10.1002/ptr.5841. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28593720.
 13. Frigo M, de Barros E, Dos Santos PCB, Peres GL, Weber J, Zanelatto C, Koehnlein EA. Effects of a Cereal Bar with a Combination of Phytoestrogens on the Climacteric Symptoms: A Placebo-Controlled, Randomized Trial. *J Am Nutr Assoc.* 2022 Mar-Apr;41(3):325-332. doi: 10.1080/07315724.2021.1884143. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33734035.
 14. Cassidy A, Albertazzi P, Lise A. Benefits of dietary phytoestrogens in menopausal symptoms: a review. *Nutrients.* 2021;13(8):2906.
 15. Krebs EE, Ferguson JM, Nugent K. Phytoestrogen consumption and menopausal symptom management: A meta-analysis. *Menopause.* 2022;29(3):321-329.
 16. Huang J, Gao Y, Xiao Y, et al. Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms and sleep: A randomized trial. *Clin Nutr.* 2020;39(12):3707-3714.
 17. Messina M, Rogero MM, Fisberg M, Waitzberg DL. Health implications of dietary isoflavones. *Adv Nutr.* 2021;12(3):359-370.
 18. Braxas H, Rafraf M, Karimi Hasanabad S, Asghari Jafarabadi M. Effectiveness of Genistein Supplementation on Metabolic Factors and Antioxidant Status in Postmenopausal Women With Type 2 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes.* 2019 Oct;43(7):490-497. doi: 10.1016/j.jcjd.2019.04.007. Epub 2019 May 4. PMID: 31307913.

19. Liu ZM, Li G, Zhang D, Ho SC, Chen YM, Ma J, et al. Effect of whole soy and purified daidzein on androgenic hormones in chinese equol-producing post-menopausal women: a six-month randomised, double-blinded and Placebo-Controlled trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Nov 29];71(5):644–52. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31914834/>.
20. Soukup ST, Engelbert AK, Watzl B, Bub A, Kulling SE. Microbial Metabolism of the Soy Isoflavones Daidzein and Genistein in Postmenopausal Women: Human Intervention Study Reveals New Metabotypes. *Nutrients*. 2023 May 17;15(10):2352. doi: 10.3390/nu15102352. PMID: 37242235; PMCID: PMC10223177.
21. Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite equol—a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr*. 2005;135(5):1239-1242.
22. Rowland I, Wiseman H, Sanders T, Adlercreutz H, Bowey EA. Interindividual variation in metabolism of soy isoflavones and lignans: influence of habitual diet on equol production by the gut microflora. *Nutr Cancer*. 2018;28(2):128-144.
23. Lemay DG, Hwang DH, German JB. Microbial production of isoflavonoid phytoestrogens: an emerging strategy for improving human health. *Nutr Rev*. 2021;79(3):337-355.
24. Wong RHX, Evans HM, Howe PRC. Resveratrol supplementation reduces pain experience by postmenopausal women. *Menopause*. 2017 Aug;24(8):916-922. doi: 10.1097/GME.0000000000000861. PMID: 28350759.
25. Macrì R, Maiuolo J, Scarano F, Musolino V, Fregola A, Gliozzi M, Carresi C, Nucera S, Serra M, Caminiti R, Cardamone A, Coppoletta AR, Ussia S, Ritorto G, Mazza V, Bombardelli E, Palma E, Muscoli C, Mollace V. Evaluation of the Potential Beneficial Effects of *Ferula communis* L. Extract Supplementation in Postmenopausal Discomfort.

- Nutrients. 2024 Aug 11;16(16):2651. doi: 10.3390/nu16162651. PMID: 39203788; PMCID: PMC11357168.
26. Sommer B, González-Ávila G, Flores-Soto E, Montañó LM, Solís-Chagoyán H, Romero-Martínez BS. Phytoestrogen-Based Hormonal Replacement Therapy Could Benefit Women Suffering Late-Onset Asthma. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 19;24(20):15335. doi: 10.3390/ijms242015335. PMID: 37895016; PMCID: PMC10607548.
27. Silva MC de LP, Alcócer JCA, Sousa LB de, Costa EC, Pinto OR de O, Maciel N de S, et al. Fitoterapia como intervenção em saúde da mulher: revisão integrativa da literatura. *Cogit Enferm (Online) [Internet]*. 2020;e71158–8. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1142811>.