

Maria Sueli Bolzan

Universidade Gama Filho - UGF
masubol@gmail.com

Rafaela Liberali

Universidade Gama Filho - UGF
rafascampeche@ig.com.br

Vanessa Fernandes Coutinho

Universidade Gama Filho - UGF
vanessafcoutinho@hotmail.com

Anhanguera Educacional Ltda.

Correspondência/Contato
Alameda Maria Tereza, 4266
Valinhos, São Paulo
CEP 13.278-181
rc.ipade@aesapar.com

Coordenação
Instituto de Pesquisas Aplicadas e
Desenvolvimento Educacional - IPADE

Revisão de Literatura
Recebido em: 04/05/2011
Avaliado em: 09/05/2011

Publicação: 5 de setembro de 2012

EFEITOS DAS ISOFLAVONAS NO PERFIL LIPÍDICO DE MULHERES NA MENOPAUSA

Uma revisão sistemática

RESUMO

O objetivo desta revisão sistemática foi demonstrar os efeitos das isoflavonas no perfil lipídico de mulheres na menopausa. Para a presente revisão foram selecionados dez estudos randomizados, controlados com placebo, publicado em Português e Inglês, descrevendo os efeitos da ingestão das isoflavonas de soja, por pelo menos quatro semanas, em mulheres na menopausa e pós-menopausa, identificados a partir das bases de dados: PubMed, SciELO e Bireme, publicados nos últimos doze anos. A proteína isolada da soja contendo isoflavonas foi utilizada em cinco ensaios e as isoflavonas em cápsulas/comprimidos em cinco ensaios. O consumo médio de isoflavonas utilizado foi de 98mg/dia e a duração teve uma média de 14 semanas. Dentre os estudos que apontam para a capacidade das isoflavonas em prevenir e/ou tratar doenças cardiovasculares, 29% destes foram eficazes na redução nos níveis de triglicérides; 71% dos estudos mostraram uma diminuição do CT; 81% verificaram uma redução das LDL-c e 29% relataram aumento das HDL-c. Esta revisão concluiu que vários estudos demonstram os efeitos benéficos das isoflavonas em relação às doenças cardiovasculares em mulheres na menopausa.

Palavras-Chave: proteína da soja; isoflavonas; lipídios; menopausa; doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

The objective of this systematic review was to demonstrate the effects of isoflavones on the lipid profile of menopausal women. For the present review included ten studies randomized, placebo-controlled, and published in Portuguese and English, describing the effects of intake of soy isoflavones, at least four weeks in menopausal women and postmenopausal women, identified from the databases: PubMed, SciELO and BIREME, published in the last twelve years. The isolated soy protein containing isoflavones were used in five trials and isoflavones capsules / tablets in five trials. The average intake of isoflavones was used 98mg/dia and had an average duration of 14 weeks. Among the studies pointing to the ability of isoflavones to prevent or treat cardiovascular disease, 29% of these were effective in reducing levels of triglycerides, 71% of the studies showed a decrease in TC, 81% noted a reduction of LDL-c and 29% reported an increase in HDL-c. This review concluded that several studies demonstrated the beneficial effects of isoflavones in relation to cardiovascular disease in menopausal women.

Keywords: soy protein; isoflavones; lipids; menopause; cardiovascular disease.

1. INTRODUÇÃO

Para a Organização Mundial da Saúde, a menopausa corresponde à cessação permanente da menstruação, consequente à perda da função folicular ovariana ou à remoção cirúrgica dos ovários. A diminuição da produção e secreção dos hormônios ovarianos, principalmente o estrógeno, é uma das características mais importantes da menopausa (PALLOS et al., 2006; CAVADAS et al., 2010).

Essa redução estrogênica tem sido associada as mudanças na distribuição corporal, que tende a prevalecer na região abdominal, podendo ocasionar complicações metabólicas como por exemplo, a dislipidemia, o aumento do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e diminuída da fração de colesterol de alta densidade (HDL-c) provocando aumento na incidência de doenças cardiovasculares (DCV) (LIMA et al., 2001; RIQUE; SOARES; MEIRELLES, 2002; OLIVEIRA; MANCINI FILHO, 2005; SALVE, 2006; MORAES; COLLA, 2006).

Uma das formas utilizadas para reduzir os riscos das DCV na menopausa é o uso da terapia de reposição hormonal (TRH) (GRINGS et al., 2009), mudanças nos hábitos de vida e da dieta. O consumo de soja (*Glycine max*), as isoflavonas, fitoestrógenos encontrado na soja tem sido indicado como uma alternativa terapêutica na prevenção e controle das DCV devido aos seus efeitos biológicos benéficos à saúde humana (LUI et al., 2003; GÓES-FAVONI et al., 2004; BEDANI; ROSSI, 2005; LAMERÃO; NAVARRO, 2008).

As isoflavonas são conhecidas como fitoestrógenos por apresentarem estrutura e atividade semelhante ao estrógeno endógeno, como o estradiol e estudos sobre a proteína de soja e derivados têm demonstrado que o seu consumo tem um papel importante na regulação das lipoproteínas, aumentando o HDL-c e reduzindo o LDL-c, conferindo proteção contra doenças cardiovasculares associada com a menopausa (ANJO, 2004; KOKUBO et al., 2007).

O objetivo deste trabalho foi demonstrar por meio de uma revisão sistemática os efeitos das isoflavonas no perfil lipídico de mulheres na menopausa.

2. METODOLOGIA

A metodologia empregada foi a revisão sistemática, que se baseia em estudos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas consideradas relevantes, como também contribuem como suporte teórico-prático, para a pesquisa bibliográfica classificatória (LIBERALI, 2011).

Foi realizada uma revisão de artigos com estudos clínicos randomizados, nacionais e internacionais dos últimos doze anos. Os descritores usados para a busca foram: soy-protein, isoflavone, phytoestrogen, lipoprotein e lipids, cruzadas com as palavras: menopause e cardiovascular disease.

Nas bases de dados: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em saúde (Bireme).

Após a leitura dos resumos selecionados (n=215), foram excluídos artigos de revisão e meta-análise (n=12). Depois foi feita a leitura completa dos estudos (n=203) e destes, foram excluídos os que não eram pertinentes aos tópicos para de critérios de inclusão (n=190). Após leitura detalhada dos estudos (n=13) selecionados, foram excluídos os estudos que tinham a terapia de reposição hormonal (TRH) como grupo controle (n=3).

Os artigos potencialmente adequados para inclusão na revisão (n=10) foram encontrados nas seguintes periódicos: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (1); Journal of the American College of Nutrition (1); Obstetrics & gynecology (1); European Journal of Clinical Nutrition (1); American Journal of Clinical Nutrition (1); Indian Journal of Clinical Biochemistry (1) e Journal Clinical Endocrinology Metabolism (4).

Critérios de Inclusão dos estudos

Ensaio clínico randomizado controlado com placebo, publicados em português e inglês, descrevendo os efeitos da ingestão das isoflavonas de soja, por pelo menos quatro semanas, em mulheres na menopausa e pós-menopausa e que avaliavam os efeitos da ingestão das isoflavonas sobre os níveis de lipídeos séricos.

3. PESQUISAS ENVOLVENDO EFEITOS DA ISOFLAVONAS NO PERFIL LIPÍDICO

Os resultados dos estudos que investigaram os efeitos das isoflavonas no perfil lipídico de mulheres na menopausa estão descritos abaixo.

3.1. Menopausa, risco de doenças cardiovasculares, isoflavonas

A menopausa não é uma doença, é uma alteração fisiológica normal da mulher, definida clinicamente como à cessação permanente dos ciclos menstruais resultante da perda da função folicular ovariana ou da remoção cirúrgica dos ovários, diagnosticada com base na ausência de 12 meses ou mais de cessação da menstruação e ocorre em média aos 50 anos.

Uma das principais características da menopausa é a diminuição da produção e secreção dos hormônios ovarianos, principalmente o estrogênio, o qual pode se associar a várias desordens, tais como sintomas urogenitais, vasomotores e psíquicos, osteoporose e doenças cardiovasculares (DCV). As DCV incluem o infarto e a arteriosclerose, que podem causar problemas vasculares, como o derrame cerebral. A causa principal destas enfermidades é a obstrução do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos em virtude da formação de placas gordurosas que, à medida que aumentam de tamanho, reduzem o fluxo até que, em caso extremo, chegam a obstruí-lo por completo (PEDRO et al., 2003; MORI; COELHO, 2004; GIACOMINI; MELLA, 2006; PALLOS et al., 2006; PARDINI, 2007; SPRITZER; WENDER, 2007; CESÁRIO; NAVARRO, 2008; UMLAND, 2008; D'AGOSTINO et al., 2000; OLIVEIRA; MANCINI FILHO, 2005; ASTMA; BARTELINK; VAN SCHOUW, 2006).

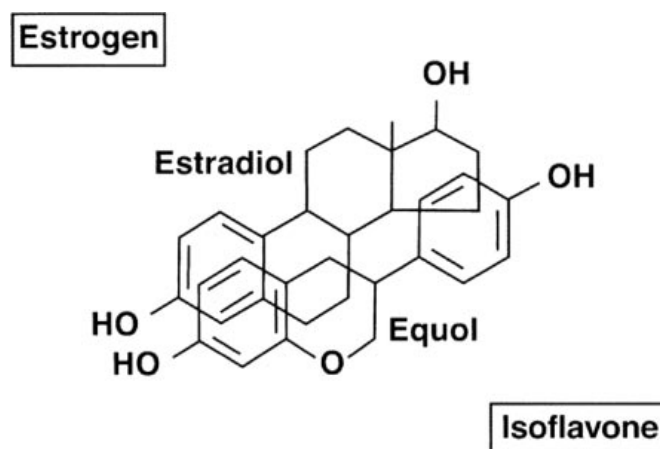
Ao examinar as possíveis razões do aumento das DCV em mulheres após a menopausa, o achado mais prevalente são as alterações sobre o metabolismo lipoproteico, ou seja, a elevação significativa do colesterol LDL-c a redução do colesterol HDL-c, o que propicia um perfil proaterogênico. Quanto maior a concentração de LDL, maior sua facilidade de penetrar na parede da artéria íntima e sofrer oxidação, com formação de placas de ateromas e o desenvolvimento de DCV (LIMA et al., 2001; WALL; DONA; OKUDA, 2003; MEDEIROS, 2008; CUEVAS et al., 2003; SIQUEIRA; ABDALLA; FERREIRA, 2006; OLIVEIRA et al., 2010).

A detecção precoce de níveis séricos elevados de colesterol torna possível identificar um importante fator de risco modificável de DCV (FRANCA; ALVES, 2006; MOREIRA et al., 2006). Existe um grande número de estudos observacionais apontando para a possibilidade de prevenção das DCV através do emprego da terapia de reposição hormonal (TRH). O mais importante foi o estudo *Nurse's Health Study*, publicado em 1985 e atualizado em 2000. Entretanto, dois grandes ensaios clínicos foram decisivos para uma melhor avaliação dos efeitos do uso profilático e terapêutico da reposição hormonal. O primeiro foi o *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS), de 1998, onde não demonstrou nenhuma proteção ou melhora da função cardiovascular e mais recentemente, o *Woman Health Initiative* (WHI), de 2002, que demonstrou relativa proteção para a DCV (GRODSTEIN; MANSON; STAMPFER, 2006; FUCHS, 2009).

Pesquisadores buscam tratamentos alternativos capazes de proporcionar os benefícios da TRH sem provocar efeitos colaterais e sem contra-indicações (GLAZIER; BOWMAN, 2001). Um bom estilo de vida, aliado a mudança de hábitos alimentares pode melhorar de forma significativa os fatores de riscos para as DCV. O consumo de soja

(*Glycine max*), especialmente das isoflavonas, fitoestrógenos encontrado na soja, foi um dos hábitos alimentares da vida moderna que resultou em um número considerável de publicações sobre o potencial clínico deste componente em relação à saúde humana, investigadas por seus efeitos contra as doenças coronarianas, em vista da baixa incidência de DCV em países onde ela é consumida amplamente na dieta, devido seu potencial resultado na redução dos lipídios séricos em mulheres pós-menopausa (AGUIAR, 2002; RIQUE; SOARES; MEIRELLES, 2002; LUI et al., 2003; CARRÃO-PANIZZI; SIMÃO; KIKUCHI, 2003; GENOVESE et al., 2003; MORAES; COLLA, 2006; LAMERÃO; NAVARRO, 2007; XIAO, 2008).

As isoflavonas são compostos fenólicos da subfamília dos flavonóides, pertencentes à classe dos fitoestrógenos e encontrados em maior quantidade no reino vegetal, especialmente no grão da soja. As principais isoflavonas são: daidzeína, genisteína e gliciteína, que estão presentes no grão da soja na forma de derivados glicosilados (malonilglicosídeos e b-glicosídeos desesterificados) (ESTEVES; MONTEIRO, 2001; CLAPAUCH et al., 2002; LUI et al., 2003; BEDANI; ROSSI, 2005; BARBOSA et al., 2006; GENOVESE; DAVILA; LAJOLO, 2006; CÉSAR et al., 2007; LAMERÃO; NAVARRO, 2007).



Fonte: Dewell; Hollenbeck; Hollenbeck (2006).

Figura 1. Estrutura química das isoflavonas e do 17 β -estradiol.

As estruturas químicas das isoflavonas da soja têm várias características em comum com o hormônio estrogênico (17 β -estradiol), possuem um anel fenólico com o grupo hidroxila no carbono três (Figura 1). Este anel aromático é o principal padrão estrutural responsável pela ligação seletiva aos receptores estrogênicos, induzindo efeitos específicos (estrogênico e antiestrogênico) dependendo do tecido e da concentração de isoflavonas (ANJO, 2004; PENHA et al., 2007).

Embora não tenham sido estabelecidos os mecanismos de ação, a maioria dos pesquisadores considera que os efeitos benéficos do consumo da proteína de

soja/isoflavonas, na prevenção/controlado das DCV, estejam relacionados com a redução plasmática do colesterol total, LDL-c e triglicérides. Acredita-se ainda, que possuem ação antioxidante, atuam na inibição de agregação plaquetária e na redução da pressão sanguínea diastólica em mulheres, reduzindo os riscos de trombozes e cardiopatias (ANTHONY, 2000; ESTEVES; MONTEIRO, 2001; RIQUE; SOARES; MEIRELLES, 2002; MORAES; COLLA, 2006; GARRIDO et al., 2006; LAMERÃO; NAVARRO, 2007; KOKUBO et al., 2007; SACKS et al., 2006; LIVINALLI; LOPES, 2007; RIMBACH et al., 2008).

As isoflavonas estão presentes nos grãos como na ervilha verde, lentilha e feijão, mas são encontrados principalmente no grão da soja e seus derivados. Dentre os alimentos produzidos a partir da soja destacam-se: “tofu”, “leite” de soja, “iogurte” de soja, “carne” de soja, “tempeh”, “miso”, isolado e concentrado protéico, farinhas de soja, entre outros. Os derivados protéicos da soja, na forma de farinhas desengorduradas, isolados, concentrados e texturizados protéicos, cápsulas ou comprimidos, estão sendo amplamente utilizados para alívio dos sintomas da menopausa e redução do colesterol, a prevenção de osteoporose, câncer e endometriose (ESTEVES; MONTEIRO, 2001; CLAPAUCH et al., 2002; LUI et al., 2003; CARRÃO-PANIZZI; SIMÃO; KIKUCHI, 2003; ROSSI et al., 2004; GÓES-FAVONI et al., 2004; MATTHAN et al., 2007; SANTOS et al., 2008; ALEZANDRO, 2009; SILVA et al., 2009).

Com base no consumo de fitoestrógenos pelos povos orientais, a *Food and Drugs Administration* (FDA) aprovou uma alegação sobre a funcionalidade da proteína de soja na redução do colesterol sanguíneo: “25g de proteína de soja por dia como parte de uma dieta baixa em gordura saturada e colesterol pode reduzir o risco para doenças do coração”. Essa quantidade é também reconhecida pela ANVISA na redução do colesterol (FDA, 1999; PENHA et al., 2007; MINISTERIO DA SAUDE, 2010).

3.2. Análise das pesquisas com isoflavonas

Foram analisados 10 estudos envolvendo os efeitos das isoflavonas no perfil lipídico de mulheres na menopausa, todos classificados como intervenção experimental (tabela 1). No geral, somando as amostras dos estudos, um total de 644 mulheres, com idade média de 56 anos. Para inclusão nos estudos as mulheres deveriam estar na menopausa ou pós-menopausa e não fazer uso de terapia de reposição hormonal (TRH). A investigação das propriedades da soja com potencial redução dos níveis de lipídios plasmáticos seguiu duas abordagens: cinco ensaios utilizaram a proteína isolada da soja (PIS) contendo isoflavonas (WANGEN et al., 2001; CUEVAS et al., 2003; ALLEN et al., 2007; TEEDE et al., 2005; JASSI et al., 2010;) enquanto outros cinco ensaios estudaram as isoflavonas isoladas

em cápsulas/comprimidos (HAN et al., 2002; UESUGI; FUKUI; YAMORI, 2002; DEWELL; HOLLENBECK; BRUCE, 2002; NAHÁS et al., 2003; VILLA et al., 2009).

O consumo médio de isoflavonas utilizado nos estudos (tabela 1) foi de 98mg/dia (variando de 54-160mg) e a duração dos tratamentos teve uma média de 14 semanas (variando de 4 a 24 semanas).

Dentre os 10 ensaios relatados (tabela 1), sete (70%) encontraram alterações nas concentrações lipídicas. Destes, 29% verificaram uma redução nos níveis de triglicerídeos (TEEDE et al., 2005; JASSI et al., 2010). Em contrapartida, 14% dos estudos revelaram um aumento nos níveis de triglicerídeos (HAN et al., 2002). Estudos longitudinais e transversais mostram que os níveis triglicerídeos podem aumentar, em média, de 7 a 19% da pré-menopausa para a pós-menopausa. A queda nos níveis de triglicerídeos é encorajador, pois evidências epidemiológicas indicam que os triglicerídeos são um fator determinante "independente" de risco cardiovascular (SARWAR et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2008).

Observou-se que 71% dos estudos que utilizaram as isoflavonas num período médio de 14 semanas e com dosagem média de 88 mg, mostraram uma diminuição da concentração de colesterol total (CUEVAS et al., 2003; JASSI et al., 2010; NAHÁS et al., 2003; HAN et al., 2002; ALLEN et al., 2007; UESUGI; FUKUI; YAMORI, 2002).

A redução nos níveis de LDL-c, foi encontrada em 86% dos estudos que utilizaram as isoflavonas por um período médio de 13 semanas, com dosagem de 96 mg, em média. (WANGEN et al., 2001; CUEVAS et al., 2003; NAHÁS et al., 2003; HAN et al., 2002; ALLEN et al., 2007; UESUGI; FUKUI; YAMORI, 2002). O aumento da HDL-c foi constatado em 29% dos estudos que utilizaram isoflavonas, na dosagem de 60mg/dia, durante 12 semanas (JASSI et al., 2010) e na dosagem de 100mg/dia, no período de 16 semanas (HAN et al., 2002). Na análise dos estudos, em três (30%) deles foi mostrado que a proteína isolada de soja, contendo isoflavonas ou a suplementação de isoflavonas não apresentou nenhuma alteração significativa nas concentrações dos lipídios plasmáticos (DEWELL; HOLLENBECK; BRUCE, 2002; CUEVAS et al., 2003; VILLA et al., 2009).

Tabela 1. Características dos 10 estudos incluídos na revisão e resultados das alterações nas concentrações lipídicas.

Estudo	Sujeitos	Idade (anos)	Duração (semanas)	Intervenção	Isoflavonas (mg/dia)	Resultados
Wangen et al. (2001)	53	57	12	PIS	132	↓ LDL-c
Teede et al. (2005)	43	60	12	PIS	118	↓ TGL
Cuevas et al. (2003)	18	59	4	PIS	80	NS
Jassi et al. (2010)	75	51	12	PIS	60	↓ CT, ↓ LDL-c, ↓ TGL, ↑ HDL-c
Allen et al. (2007)	216	57	12	PIS	160	↓ CT, ↓ LDL-c
Han et al. (2002)	80	49	16	Cápsula	100	↓ CT, ↓ LDL-c, ↑ TGL, ↑ HDL-c
Nahás et al. (2007)	50	54	24	Cápsula	60	↓ CT, ↓ LDL-c
Uesugi et al. (2002)	23	51	4	Comprimidos	61,8	↓ CT e ↓ LDL-c
Dewell; Hollenbeck; Bruce (2002)	36	69	24	Comprimidos	150	NS
Villa et al. (2009)	50	54	24	Comprimidos	54	NS

PIS - Proteína isolada da soja. LDL-c - Lipoproteína de baixa densidade; HDL-c - Lipoproteína de alta densidade; TGL - Triglicerídeos; CT - Colesterol total; NS - Não significativos.

Estes resultados foram semelhantes às conclusões da meta-análise, onde foi analisado 23 ensaios clínicos randomizados de Zhan e Ho (2005) e na de Taku et al. (2007), com 11 ensaios realizados para avaliar os efeitos das isoflavonas de soja sobre o perfil lipídico. Ambos sugeriram que as isoflavonas de soja têm efeito na redução do CT e LDL-c, quando prestados paralelamente com proteína de soja por um período de 1 a 3 meses.

Corroborando com estes resultados, um estudo utilizando indivíduos normocolesterolêmicos, investigou os efeitos da dieta a base de proteína de soja contendo 56mg/dia de isoflavonas durante 17 dias, revelou um aumento do HDL-c, mas não encontrou alterações nas concentrações em outras frações lipídicas. Estudos indicam que as lipoproteínas de alta densidade são consideradas antiaterogênicas. O mecanismo para esse efeito protetor ocorre pela habilidade de o HDL-c de remover o colesterol das células e transportá-lo para o fígado para posterior excreção (SANDERS et al., 2002; FORTI; DIAMENT, 2006; FAGHERAZZI; DIAS; BORTOLON, 2008; SANTOS et al., 2008).

Segundo Genovese e Lajolo (2001), possíveis explicações para os estudos que não apresentaram alterações significativas nos níveis de lipídeos plasmáticos, vão desde a variedade, condições de cultivo, condições de processamento da soja, ou ainda, a metodologia de análise. Outra possível explicação para estes resultados é que um dos principais metabolitos das isoflavonas é o equol e em humanos, a produção é dependente da microbiota intestinal do indivíduo. Pesquisas mostram que apenas cerca de um terço da população humana apresenta a capacidade de sintetizar equol. A eficiência biológica dessa substância é decorrente de sua maior afinidade por receptores estrogênicos, maior eficiência de absorção e *clearance* plasmático mais lento do que o de seu precursor (daidzeína), propriedades antioxidantes, elevada estabilidade e efeitos anticarcinogênicos (DUNCAN et al., 2000; SETCHELL et al., 2002; BEDANI; ROSSI, 2005; JACKMAN; WOODMAN; SOBEY, 2007; CAVALLINI; ROSSI, 2009; LAMPE, 2009).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão concluiu que vários estudos demonstram os efeitos benéficos das isoflavonas em relação às doenças cardiovasculares em mulheres na menopausa. Nas últimas décadas, grande destaque foi dado à terapia hormonal (TH) na pós-menopausa como alternativa eficaz no controle dos efeitos da privação estrogênica. Mas, devido seus efeitos colaterais e contra-indicações, os fitoestrogênicos surgem como uma possibilidade terapêutica na mulher após a menopausa, agregando melhora do risco de DCV. No entanto, esses resultados ainda são insuficientes para permitir conclusões definitivas em relação ao uso dessas substâncias para prevenção e/ou tratamento de doenças cardíacas. Diversas questões ainda devem ser respondidas como, por exemplo, o verdadeiro mecanismo de ação das isoflavonas, a dose e o tempo necessários para se alcançar o efeito desejado e a melhor forma de consumo.

Devido ao número limitado de estudos adequadamente desenhados e as diferenças de abordagens metodológicas, novos estudos de longo prazo, realizados com animais e humanos, devem ser conduzidos a fim de que os benefícios das isoflavonas sejam realmente comprovados e compreendidos.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, C.L. Isoflavonas de soja e propriedades biológicas. **Bol Centro Pesqui Process Aliment**, v.20, n.2, p.323-334, 2002.
- ALLEN, J.K. et al. Effect of soy proteinYcontaining isoflavones on lipoproteins in postmenopausal women. **Menopause**, v.14, n.1, p.106-114, 2007.

- ALEZANDRO, M.R. **Determinação de isoflavona e capacidade antioxidante de alimentos industrializados à base de soja e/ou produtos derivados consumidos no Brasil**. 2009. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
- ANJO, D.F.C. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. **J Vasc Br**, v.3, n.2, p.145-154, 2004.
- ANTHONY, M.S. Soy and Cardiovascular Disease: Cholesterol Lowering and Beyond. **J Nutr**, v.130, p.662S-63S, 2000.
- ASTMA, F.; BARTELINK, M.L.; VAN SCHOUW, Y.T. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. **Menopause**; v.13, n.2, p.265-279, 2006.
- BARBOSA, A.C.L. et al. Teores de isoflavonas e capacidade antioxidante da soja e produtos derivados. **Ciênc Tecnol Aliment**, v.26, n.4, p.921-926, 2006.
- BEDANI, R.; ROSSI, E.A. Isoflavonas: bioquímica, fisiologia e implicações para a saúde. **Bol Centro Pesqui Process Aliment**, v.23, n.2, p.231-264, 2005.
- CAVADAS, L.F. et al. Abordagem da menopausa. Nos cuidados de saúde primários. **Acta Med Port**, n.23, p.227-36, 2010.
- CARRÃO-PANIZZI, M.C.; SIMÃO, A.S.; KIKUCHI, A. Efeitos de genótipos, ambientes e de tratamentos hidrotérmicos na concentração de isoflavonas agliconas em grãos de soja. **Pesq Agropec Bras**, v.38, n.8, p.897-902, 2003.
- CAVALLINI, D.C.U.; ROSSI, E.A. Equol: efeitos biológicos e importância clínica de um metabólito das isoflavonas. **Alim Nutr**, v.20, n.4, p.677-684, 2009.
- CÉSAR, I.C. et al. Determinação de daidzeína, genisteína e gliciteína em cápsulas de isoflavonas por cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). **Rev. Bras. Farmacogn**, v.17, n.4, p.616-625, 2007.
- CESÁRIO, G.C.A.; NAVARRO, A.C. O exercício físico em mulheres menopausadas promove a redução do volume da gordura visceral. **Rev Bras Obes Nut Emag**, v.2, n.7, p.20-33, 2008.
- CLAPAUCH, R. et al. Fitoestrogênios: posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.46, n.6, p.679-695, 2002.
- CUEVAS, A.M. et al. Isolated soy protein improves endothelial function in postmenopausal hypercholesterolemic women. **Eur J Clin Nutr**, v.57, p.889-894, 2003.
- D'AGOSTINO R.E. et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. **American Heart Journal**; v.139, p.272-281, 2000.
- DEWELL, A.; HOLLENBECK, P.L.W.; HOLLENBECK, C.B. A Critical Evaluation of the Role of Soy Protein and Isoflavone Supplementation in the Control of Plasma Cholesterol Concentrations. **J Clin Endocrinol Metab**, v.91, p.772-780, 2006.
- DEWELL, A.; HOLLENBECK, C.B.; BRUCE, B. The Effects of Soy-Derived Phytoestrogens on Serum Lipids and Lipoproteins in Moderately Hypercholesterolemic Postmenopausal Women. **J Clin Endocrinol Metab**, v.87, n.1, p.118-121, 2002.
- DUNCAN, A.M. et al. Premenopausal equol excretors show plasma hormone profiles associated with lowered risk of breast cancer. **Cancer Epidemiol Biomark Prev**, v.9, p.581-586, 2000.
- ESTEVES, E.A.; MONTEIRO, J.B.R. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. **Rev Nutr**, v.14, n.1, p.43-52, 2001.
- FAGHERAZZI, S.; DIAS, R.L.; BORTOLON, F. Impacto do exercício físico isolado e combinado com dieta sobre os níveis séricos de HDL, LDL, colesterol total e triglicérides. **Rev Bras Med Esporte**, n.4, p.381-386, 2008.
- FDA. Food and Drug Administration. FDA final rule for food labeling: health claims: soy protein and coronary heart disease. **Fed Reg**, v.64, p.57700-57733, 1999.

- FRANCA, E.; ALVES, J.G.B. Dislipidemia entres crianças e adolescentes de Pernambuco. **Arq Bras Cardiol**, v.87, n.6, p.722-727, 2006.
- FORTI, N.; DIAMENT, J. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. **Arq Bras Cardiol**, v.87, n.5, p.671-679, 2006.
- FUCHS, F.D. Reposição hormonal e doença cardiovascular: uma diretriz contrária à evidência. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, n.1, p.11-13, 2009.
- GARRIDO, A. et al. Soy isoflavones affect platelet thromboxane A2 receptor density but not plasma lipids in menopausal women. **Maturitas**, v.54, p.270-276, 2006.
- GENOVESE, M.I. et al. Avaliação do teor de isoflavonas de "suplementos nutricionais à base de soja". **Rev Bras Ciênc Farm**, v.39, n.2, p.159-166, 2003.
- GENOVESE, M.I.; DAVILA, J.; LAJOLO, F.M. Isoflavones in processed soybean products from Ecuador. **Braz Arch Biol Technol**, v.49, n.5, p.853-859, 2006.
- GENOVESE, M.I.; LAJOLO, F.M. Determinação de isoflavonas em derivados de soja. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 21, n. 1, p. 86-93, 2001.
- GIACOMINI, D.R.; MELLA, E.A.C. Reposição Hormonal: vantagens e desvantagens **Semina: Ciências Biológicas e Saúde**, v. 27, n. 1, p.71-92, 2006.
- GLAZIER, M.G.; BOWMAN, M.A. A Review of evidence for the use of phytoestrogens as a replacent for tradicional estrogen replacent therapy. **Arch Inter Med**, v. 161, p. 1161-1172, 2001.
- GÓES-FAVONI, S.P. et al. Isoflavonas em produtos comerciais de soja. **Ciênc Tecnol Aliment**, v.24, n.4, p.582-586, 2004.
- GRINGS, A.C. et al. Riscos e benefícios da terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres na menopausa. **Rev Bras Anal Clin**, v.41, n.3, p.231-234, 2009.
- GRODSTEIN, F.; MANSON, J.E.; STAMPFER, M.J. Hormone Therapy and Coronary Heart Disease: The Role of Time since Menopause and Age at Hormone Initiation. **Journal of Women's Health**. v.15, n.1, p.35-44, 2006.
- HAN, K.K. et al. Benefits of Soy Isoflavone Therapeutic Regimen on Menopausal Symptoms. **Obstet Gynecol**, v.99, n.3, p.389-394, 2002.
- JACKMAN, K.A.; WOODMAN, O.L.; SOBEY, C.G. Isoflavones, equol and cardiovascular disease: pharmacological and therapeutic insights. **Curr Med Chem**, v.14, n.26, p.2824-2830, 2007.
- JASSI, H.K. et al. Effect of soy proteins vs soy isoflavones on lipid profile in postmenopausal women. **J Indian Clinical Biochemistry**, v.25, n.2, p.201-207, 2010.
- KOKUBO, Y. et al. Association of Dietary Intake of Soy, Beans, and Isoflavones With Risk of Cerebral and Myocardial Infarctions in Japanese Populations The Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. **Circulation**, v.116, p.2553-2562, 2007.
- LAMERÃO, R.C.; NAVARRO, F. Aspectos nutricionais promotores e protetores das doenças cardiovasculares. **Rev Bras Obes Nut Emag**, v.1, n.4, p.57-70, 2007.
- LAMPE, J.W. Is equol the key to the efficacy of soy foods? **Am J Clin Nutr**, v.89, suppl, p.1664S-1667S, 2009.
- LIBERALI, R. **Metodologia Científica Prática: um saber-fazer competente da saúde à educação**. 2ª ed rev ampl, Florianópolis: Postmix, 2011, 206p.
- LIMA, S.M.R.R. et al. Hipertensão arterial e climatério. **Hipertensão**, v.4, n.2, p.51-54, 2001.
- LIVINALLI, A.; LOPES, L.C. Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidade de médio porte do Estado de São Paulo. **Rev Ciênc Farm Básica**, v.28, n.2, p.185-191, 2007.
- LUI, M.C.Y. et al. Isoflavonas em isolados e concentrados protéicos de soja. **Ciênc Tecnol Aliment**, v.23, Supl, p.206-212, 2003.

- MATTHAN, N.R. et al. Effect of soy protein from differently processed products on cardiovascular disease risk factors and vascular endothelial function in hypercholesterolemic subjects. **Am J Clin Nutr**, v.85, n.4, p.960-966, 2007.
- MEDEIROS, S.F. Risco e assistência à dislipidemia no climatério. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.30, n.12, p.591-593, 2008.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde, novos alimentos/ingredientes, substâncias bioativas e probióticos**. Brasil, 2010. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_aleg.htm>. Acesso em 12 jul. 2010.
- MORAES, F.P.; COLLA, L.M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, Legislação e benefícios à saúde. **Rev Eletr Farm**, v.3, n.2, p.109-122, 2006.
- MOREIRA, R.O. et al. Perfil Lipídico de Pacientes Com Alto Risco para Eventos Cardiovasculares na Prática Clínica Diária. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.3, p.481-489, 2006.
- MORI, M.E.; COELHO, V.L.D. Mulheres de corpo e alma: aspectos biopsicossociais da meia-idade feminina. **Psicologia: Psicol Reflex Crit**, v.17, n.2, p.177-187, 2004.
- NAHÁS, E.A.P. et al. Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.25, n.5, p.337-343, 2003.
- OLIVEIRA, A.; MANCINI FILHO, J. Perfil nutricional e lipídico de mulheres na pós-menopausa com doença arterial coronariana. **Arq Bras Cardiol**, v.84, n.4, p.325-29, 2005.
- OLIVEIRA, T.R. et al. Factors associated with women's dyslipidemia in the post-menopause. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.30, n.12, p.594-601, 2008.
- OLIVEIRA, T.T. et al. Flavonóides e Aterosclerose. **Rev Bras Anal Clin**, v.42, n.1, p.49-54, 2010.
- PALLOS, D. et al. Menopause: a risk factor for periodontal disease? **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.28, n.5, p.292-97, 2006.
- PARDINI, D. Terapia hormonal da menopausa. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.51, n.6, 2007.
- PEDRO, A.O. et al. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. **Cad Saúde Pub**, v.19, n.1, p.7-25, 2003.
- PENHA, L.A.O. et al. A Soja como alimento: valor nutricional, benefícios para a saúde e cultivo orgânico. **Bol Centro Pesqui Process Aliment**, v.25, n.1, p.91-102, 2007.
- RIMBACH, G. et al. Dietary isoflavones in the prevention of cardiovascular disease—a molecular perspective. **Food Chem Toxicol**, v.46, n.4, p.1308-1319, 2008.
- RIQUE, A.B.R.; SOARES, E.A.; MEIRELLES, C.M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Rev Bras Med Esporte**, v.8, n.6, p.244-254, 2002.
- ROSSI, E.A. et al. Determinação de isoflavonas nas diversas etapas do processamento do “iogurte” de soja. **Alim Nutr**, v.5, n.2, p.93-99, 2004.
- SACKS, F.M. et al. Soy Protein, Isoflavones, and Cardiovascular Health An American Heart Association Science Advisory for Professionals From the Nutrition Committee. **Circulation**, v.113, p.1034-1044, 2006.
- SANTOS, E.F. et al. Avaliação do consumo alimentar e do perfil lipídico de mulheres na menopausa. **Rev Bras Anal Clin**, v.40, n.4, p.267-271, 2008.
- SALVE, M.G.C. Obesidade e Peso Corporal: riscos e conseqüências. **Movimento & Percepção**, v.6, n.8, p.29-48, 2006.
- SANTOS, M.G. et al. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. **Arq Bras Cardiol**, v.90, n.4, p.301-308, 2008.
- SANDERS, T.A.B. et al. Moderate intakes of intact soy protein rich in isoflavones compared with ethanol-extracted soy protein increase HDL but do not influence transforming growth factor β_1 concentrations and hemostatic risk factors for coronary heart disease in healthy subjects. **Am J Clin Nutr**, v.76, p.373-377, 2002.

- SARWAR, N. et al. Triglycerides and Coronary Heart Disease. **Circulation**, v.115, p.450-458, 2007.
- SETCHELL, K.D.R. et al. Evidence for lack of absorption of soy isoflavone glycosides in humans, supporting the crucial role of intestinal metabolism for bioavailability. **Am J Clin Nutr**, v.76, n.2, p.447-453, 2002.
- SILVA, C.R. et al. Análise crítica dos efeitos da glycine max nas doenças cardiovasculares e seus fatores de risco. **Femina**, v.37, n.2, p.107-113, 2009.
- SIQUEIRA, A.F.A.; ABDALLA, D.S.P.; FERREIRA, S.R.G. LDL: da síndrome metabólica à instabilização da placa aterosclerótica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.2, p. 334-343, 2006.
- SPRITZER, P.M.; WENDER, M.C.O. Hormone therapy in menopause: when not to use. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.51, n.7, p.1058-1063, 2007.
- TAKU, K. et al. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: ameta-analysis of 11 randomized controlled trials. **Am J Clin Nutr**, n.85, p.1148-56, 2007.
- TEEDE, H.J. et al. Peverill. Dietary Soy Containing Phytoestrogens Does Not Activate the Hemostatic System. **J Clin Endocrinol Metab**, v.90, n.4, p.1936-1941, 2005.
- UESUGI, T.; FUKUI, Y.; YAMORI, Y. Beneficial Effects of Soybean Isoflavone Supplementation on Bone Metabolism and Serum Lipids in Postmenopausal Japanese Women: A Four-Week Study. **J Am College Nutr**, v.21, n.2, p.97-102, 2002.
- UMLAND, E.M. Treatment Strategies for Reducing the Burden of Menopause-Associated Vasomotor Symptoms. **J Manag Care Pharm**, v.14, 3 supl., p.14-19, 2008.
- VILLA, P. et al. The Differential Effect of the Phytoestrogen Genistein on Cardiovascular Risk Factors in Postmenopausal Women: Relationship with the Metabolic Status. **J Clin Endocrinol Metab**, v.94, n.2, p.552-558, 2009.
- XIAO, C.W. Health Effects of Soy Protein and Isoflavones in Humans. **J Nutr**, n.138, p.1244S-1249S, 2008.
- ZHAN, S.; HO, S.C. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. **Am J Clin Nutr**, n.81, p.397-408, 2005.
- WALL, R.E.; DONA, M.D.; OKUDA, M.D. Segredos em ginecologia e obstetrícia. In: FREDERICKSON, H.L.; HAUG, W.L. **Menopausa**. São Paulo: Artes Médicas Sul, 2003.
- WANGEN, K.E. et al. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women. **Am J Clin Nutr**, v.73, p.225-231, 2001.

Maria Sueli Bolzan

Graduada em nutrição pela FAESA - Faculdades Integradas São Pedro (2006-2009) e discente do Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Nutrição Clínica da Universidade Gama Filho.

Rafaela Liberali

Graduação em Licenciatura em Educação Física pela Universidade do Estado de Santa Catarina (1993). Especialização em Dança Cênica pela Universidade do Estado de Santa Catarina (2001). Mestrado = Engenharia de Produção pela Universidade Federal de Santa Catarina (2002). Atualmente é professora convidada da Universidade Gama Filho, professora do projeto de dança - Prefeitura Municipal de Florianópolis Disciplinas ministradas em especializações Lato Sensu 'Metodologia da Pesquisa, Bioestatística Básica, Expressão Corporal'. Atua nas áreas:

educação física, nutrição, danças culturais, expressão corporal, dança educacional e improvisação, metodologia da pesquisa científica e bioestatística em orientações a projetos monográficos, Orientadora Lato Sensu nas áreas de fisiologia do exercício, nutrição clínica, nutrição e alimentação escolar, obesidade e emagrecimento, nutrição desportiva, voleibol, futsal e futebol, musculação.

Vanessa Fernandes Coutinho

Nutricionista; Doutora em Ciências dos Alimentos; Coordenadora de curso de Nutrição Clínica da Universidade Gama Filho.