

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Luana Beatriz Barbosa de Melo

**OS EFEITOS DOS FITOESTERÓIS SOBRE O CLIMATÉRIO:
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Recife-PE

2023

LUANA BEATRIZ BARBOSA DE MELO

**OS EFEITOS DOS FITOESTERÓIS SOBRE O CLIMATÉRIO:
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Nutrição da Universidade
Federal de Pernambuco como requisito
para obtenção de grau de Nutricionista

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria da Conceição
Chaves de Lemos

Recife-PE

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Melo, Luana Beatriz Barbosa de.

Os efeitos dos fitoesteróis sobre o climatério: Uma revisão narrativa / Luana Beatriz Barbosa de Melo. - Recife, 2023.

76 p. : il., tab.

Orientador(a): Maria da Conceição Chaves de Lemos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2023.

1. Climatério. 2. Fitoesteróis. 3. Menopausa. 4. Fitoestrogênio. I. Lemos, Maria da Conceição Chaves de. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

LUANA BEATRIZ BARBOSA DE MELO

**OS EFEITOS DOS FITOESTERÓIS SOBRE O CLIMATÉRIO:
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Área de atuação: Nutrição Clínica

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Chaves de Lemos (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Ilma Kruze Grande de Arruda (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Raquel Araújo de Santana (Examinador interno)
Universidade Federal de Pernambuco

“A gente é criada para ser assim, mas temos que mudar. Precisamos ser criadas para a liberdade. O mundo é grande demais para não sermos quem a gente é.”

(Elza Soares)

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha família que tanto amo, principalmente a minha mãe e meu namorado, pelo apoio incondicional durante minha formação no curso de Nutrição, área pela qual me apaixonei assim que entrei. Eles foram minha base para seguir nesse sonho até aqui e enfrentaram dificuldades para que eu pudesse conseguir oportunidades e estar onde estou. Compreenderam todas as fases e compromissos que houveram durante a graduação, especialmente este, a confecção do curso, que exigiu tempo e paciência.

Agradeço às minhas avós, que compreenderam minha ausência em algumas ocasiões de família e me ajudaram financeiramente em situações que foram necessárias esse aporte maior, sem esquecer que sempre torceram pelo meu sucesso e crescimento pessoal.

Agradeço imensamente a minha tia, que com todos os problemas em sua vida me ajudou de uma forma que serei grata eternamente, seu apoio foi acima de tudo essencial para mim e para minha formação.

Agradeço à minha banca...

Por fim, agradeço profundamente à minha orientadora, professora Maria da Conceição, que tive o prazer e a sorte de conhecer ainda na pandemia de forma virtual, a quem me apeguei genuinamente pela gentileza, flexibilidade, amor pela docência, devido ao seu vasto conhecimento, empatia e um ensino exemplar. E mais, agradeço imensamente pelo apoio e encorajamento durante os meus problemas pessoais, na hora do desânimo, das dúvidas e do estresse. Por não me deixar esmorecer, pela paciência divina e pelo carinho que teve a mim, me direcionando ao caminho que eu deveria seguir. Minha infinita admiração a essa nutricionista e professora que levarei como exemplo para a minha vida profissional. Muito obrigada!

RESUMO

Os fitoestrógenos são compostos bioativos presentes nas plantas e que possuem atividade estrogênica. Eles despertam bastante interesse investigativo por serem estruturalmente semelhantes ao estrogênio humano e por conseguirem desempenhar boa parte do seu papel. A forma de ação desses compostos se dá através da ligação com um receptor de estrogênio que irá produzir uma resposta análoga ao referido hormônio. O climatério, por sua vez, é um fenômeno endócrino, caracterizado pelo declínio progressivo da produção de hormônios sexuais femininos sintetizados pelos ovários, acarretando o término permanente dos ciclos menstruais. É sem dúvida, um período singular no ciclo biológico da mulher, que envolve muitas mudanças físicas e psicossociais, a exemplo dos “fogachos” e a depressão, respectivamente. Tendo em vista que parte significativa das mulheres sofre com os sintomas do climatério, o uso ou consumo de fitosteróis vem a ser um método eficaz e sem efeitos colaterais para o tratamento dos sintomas climatéricos, diferentemente da terapia de reposição hormonal, antigamente defendida e, atualmente utilizada com cautela, pelo risco de desenvolvimento de tumores de mama e útero. O objetivo desta revisão narrativa foi avaliar a relação entre os efeitos do fitoesterol e os aspectos sintomatológicos do climatério. A metodologia compreendeu a busca em banco de dados PubMed, Google Scholar, Scielo e Elsevier, nos idiomas português, inglês ou espanhol, compreendendo 29 estudos publicados entre 2017 e 2022. Dentre os resultados analisados em relação aos fitosteróis, protagonizaram as evidências, a redução dos sintomas vasomotores, o aumento significativo de reposição óssea, a melhora do perfil lipídico e a redução de frações lipídicas que diminuem o risco cardiovascular. Foi observado repostas positivas em relação a libido e aos aspectos psicológicos, reverberando na qualidade de vida, a partir do consumo de soja e derivados, e o uso de algumas plantas medicinais fontes de fitoestrógenos. Desse modo, as evidencias levantadas sugerem o uso de fitoestéris, seja ele por meio da alimentação, cápsulas de suplementação, cremes e em plantas medicinais para o tratamento do climatério em diferentes fases.

Abstract

Phytoestrogens are bioactive compounds present in plants that have estrogenic activity. They arouse a lot of investigative interest because they are structurally similar to human estrogen and because they are able to play a large part of their role. The mode of action of these compounds is through binding to an estrogen receptor that will produce an analogous response to that hormone. Climacteric, in turn, is an endocrine phenomenon, characterized by the progressive decline in the production of female sex hormones synthesized by the ovaries, causing the permanent end of menstrual cycles. It is undoubtedly a unique period in the woman's biological cycle, which involves many physical and psychosocial changes, such as "hot flashes" and depression, respectively. Bearing in mind that a significant number of women suffer from climacteric symptoms, the use or consumption of phytosterols is an effective method with no side effects for the treatment of climacteric symptoms, unlike hormone replacement therapy, formerly advocated and currently used with caution due to the risk of developing breast and uterine tumors. The objective of this integrative review was to evaluate the relationship between the effects of phytosterol and the symptomatological aspects of the climacteric. The methodology comprised a search in the PubMed, Google Scholar, Scielo and Elsevier databases, in Portuguese, English or Spanish, comprising 29 studies published between 2017 and 2022. Among the results analyzed in relation to phytosterols, the evidence, the reduction of vasomotor symptoms, the significant increase in bone replacement, the improvement in the lipid profile and the reduction of lipid fractions that reduce cardiovascular risk. Positive responses were observed in relation to libido and psychological aspects, reverberating in quality of life, from the consumption of soy and derivatives, and the use of some medicinal plants that are sources of phytoestrogens. Thus, the evidence raised suggests the use of phytosterols, whether through food, supplementation capsules, creams and medicinal plants for the treatment of climacteric in different phases.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Lista de Figuras

Figura 1 - Sínteses dos trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão **16**

Lista de Quadros

Quadro 1 - Apresentação de artigos científicos envolvidos na revisão narrativa **18**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVO	13
2.1 Geral	13
2.2 Objetivos e específicos	13
3 METODOLOGIA	14
3.1 Pergunta norteadora e estratégia de busca	14
3.2 Critérios de inclusão e exclusão	14
3.3 Seleção de artigos e extração de dados	14
4 RESULTADOS	17
5 DISCUSSÃO	63
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	70
REFERÊNCIAS	71

OS EFEITOS DOS FITOESTERÓIS SOBRE O CLIMATÉRIO: UMA REVISÃO NARRATIVA

1 INTRODUÇÃO

O estrogênio ou estradiol (E2) é um hormônio sexual, secretado pelo ovário e atua em órgãos sexuais e glândula mamária, possuindo função cíclica e de desenvolvimento (VARGAS *et al*, 2019). Os fitoestrógenos são compostos bioativos presentes nas plantas e que possuem atividade estrogênica. São moléculas polifenólicas que mostram semelhança estrutural e molecular do hormônio feminino (SALEHI *et al*, 2020).

A forma de ação desses compostos se dá através da ligação com um receptor de estrogênio produzindo uma resposta análoga ao estrogênio. Os fitoestrógenos são estudados por suas diversas ações e benefícios no corpo humano, que vão de efeitos antioxidantes, anti carcinogênicos, antimutagênicos, até a diminuição dos sintomas do climatério e efeito cardioprotetor; além disso, estimulam diminuição do colesterol e outros efeitos secundários, que podem melhorar a qualidade de vida do indivíduo. (MACHADO *et al*, 2021)

Embora haja resultados promissores sobre o uso do fitoesteróis na melhora dos sintomas e da qualidade de vida das mulheres no climatério, é necessário, ainda mais pesquisas sobre o consumo dietético e suplementar desses compostos. Ademais, grande porção da população feminina desconhece os benefícios do consumo de fitoestrógenos para diminuição dos sintomas do climatério e da melhor qualidade de vida dessas mulheres.

O climatério é uma fase natural da vida da mulher que corresponde a transição entre o período reprodutivo (*menacme*) para o período não reprodutivo (*senectude*). É, sem dúvida, um período singular no ciclo biológico da mulher, que envolve muitas mudanças físicas e mentais, como por exemplo, os “fogachos” e a depressão (Raphaelli, PEREIRA e BAMPI. 2021). O período climatérico ocorre em torno dos 45 aos 65 anos, podendo surgir antes ou até mais tarde. Em 2018, o DATASUS, quantificou a população feminina no Brasil em mais de 105 milhões, desse total, cerca de 29% estavam na faixa etária entre 40 e 65 anos. Em outras

palavras, mais de 30 milhões de mulheres estavam na faixa de idade característica do climatério, sujeitas a presença de alterações típicas desse período.

O climatério é caracterizado pelo declínio progressivo da produção de hormônios sexuais femininos que são produzidos pelos ovários. Este fenômeno endócrino é dividido em três períodos: a pré-menopausa, caracterizada pelo desequilíbrio dos níveis hormonais, afetando, especialmente, a função folicular ovariana; a menopausa e a pós-menopausa caracterizada pelo início da senectude e que corresponde a todo o período do climatério (SOUSA E ARAÚJO, 2019)

O hipoestrogenismo, que ocorre com o avanço da idade, é uma condição que pode influenciar na elevação dos níveis de colesterol e triglicérides, ocorrendo conseqüentemente um aumento das taxas de LDL e diminuição nas de HDL. Sendo assim, essa condição deixa as mulheres mais suscetíveis ao aparecimento de alterações da lipemia, concorrendo para o aparecimento de dislipidemias, aterosclerose, doença coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (RIZZO, FERACO, STORZ e LOMBARDO, 2022).

O tratamento para esta fase da vida da mulher possui rumos diferentes, variando entre o tratamento medicamentoso e não medicamentoso. A Terapia de Reposição Hormonal (TRH), é a mais conhecida e consiste na reposição de hormônios femininos sintéticos com o intuito de reduzir os sintomas do climatério. Porém, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) não é um tratamento seguro para todas as mulheres que precisam dessa reposição, devido a sua associação com cânceres de receptores de estrogênio e para mulheres com risco de câncer nos ovários, mamas, tromboembolismo e Doenças Cardiovasculares (CHEN e CHEN. 2021) (MACHADO *et al*, 2021) (SILVA *et al*, 2020).

Assim, este trabalho consiste em analisar os efeitos que o uso ou consumo de fitoesteróis tem sobre a sintomatologia característica do climatério, através de uma revisão narrativa da literatura.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Avaliar a relação entre os efeitos do fitoesterol e os aspectos sintomatológicos do climatério, em mulheres.

2.2 Objetivos e específicos

Analisar os mecanismos e efeitos dos fitoestrógenos;

Avaliar a preservação da massa óssea nesse período;

Relacionar os mecanismos que promovem as alterações fisiológicas hipolipêmicas decorrentes do período do climatérico;

Identificar a melhora da qualidade de vida, com o uso de fitosteróis no climatério.

3 METODOLOGIA

O estudo em pauta trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre os efeitos do fitoesterol sobre o climatério. Com a finalidade de oferecer uma análise do conhecimento sobre a preservação da massa óssea, níveis de lipídeos circulantes e sintomatologia característica desse período, permitindo uma compreensão completa dos assuntos examinados (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010), aumentando a confiabilidade e a profundidade das conclusões da revisão.

3.1 Pergunta norteadora e estratégia de busca

Este estudo foi norteador pelo seguinte questionamento: Quais os efeitos do fitoesterol sobre o climatério? Para seleção de artigos foram usadas as palavras-chaves ou descritores: “climatério e fitoesteróis”, seguida dos termos “menopausa” e “fitoestrogênio” junto às bases de dados PubMed, Google Scholar, Scielo e Elsevier.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

A escolha dos artigos obedeceu aos critérios de publicação nos últimos 6 anos. Foram incluídos aqueles que foram publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Os critérios de exclusão foram: pesquisas sobre menopausa precoce; aquelas com intervenção cirúrgica; pesquisas com intervenção apenas farmacológica, metodologia pouco clara e estudos mal delineados ou com resultados mal interpretados e fundamentados. Ademais, os mesmos precisavam estar alinhados a pergunta norteadora. Em adição, foram excluídos aqueles com estudos endereçados repetidamente nas bases de dados, estudos que não possuíam o resumo *online* disponível e estudos que não disponibilizaram o texto na íntegra através de busca *online*.

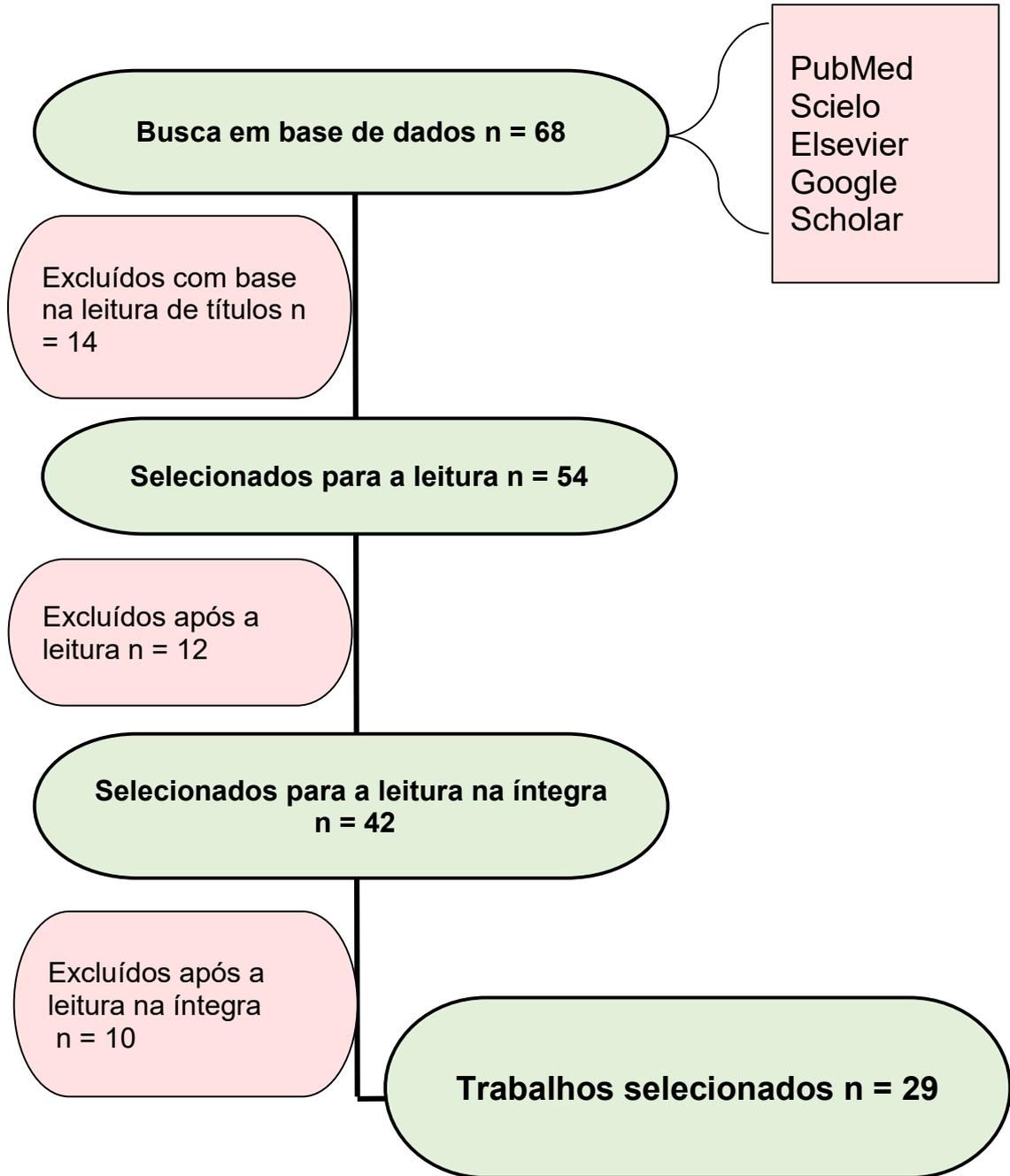
3.3 Seleção de artigos e extração de dados

A investigação dos estudos teve como propósito averiguar a validade dos métodos e resultados, com o intuito de determinar a utilidade na prática. Os achados nos estudos envolvidos seguiram uma hierarquia em diferentes níveis de evidências com base nos tipos de ensinamento vistos em Oliveira *et al.* (2017):

- ✓ o nível 1 foram as evidências resultantes de meta-análises e revisões sistemáticas;
- ✓ o nível 2 foram evidências de ensaios clínicos randomizados;
- ✓ o nível 3 foram evidências de estudos transversais.
- ✓ o nível 4 foram evidências de estudos com animais ou *in vitro*;

O processo de busca das referências resultou inicialmente, em 68 documentos, após a leitura dos títulos resultaram em 54 artigos, e a partir da leitura dos resumos e critérios previamente estabelecidos, 42 trabalhos foram selecionados. Após leitura minuciosa de cada um deles, elegeu-se aqueles que responderam ao objetivo proposto, resultando em 30 trabalhos finais. (Figura 1)

Figura 1 - Sínteses dos trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão



4 RESULTADOS

Para análise e interpretação dos dados, foi elaborado um instrumento com as categorias: ano da publicação, revista ou periódico, título, objetivo e desfechos dos estudos selecionados que são apresentados como resultados.

Quadro 1 - Apresentação de artigos científicos envolvidos na revisão narrativa

N°	AUTOREANO	TÍTULO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	FITOESTERÓIS UTILIZADOS	RESULTADOS/ CONCLUSÃO
1	(CHEN, 2021)	Utilização de Isoflavonas de soja para mulheres com síndrome da menopausa: uma visão geral	Analisar a atividade biológica e os benefícios subsequentes dos produtos de soja que podem estar associados à presença de isoflavona na soja; observar os efeitos das isoflavonas na soja como tratamento alternativo para os sintomas relacionados à menopausa.	Meta-análise	Proteínas de soro de leite e isoflavonas de soja	Foi observado um estudo que revelou que as ondas de calor diminuíram em todos os pacientes que tomaram, respectivamente, soja contendo isoflavona, soja sem isoflavona ou proteínas de soro de leite durante 24 semanas. Da mesma forma, outro estudo relatou que a ocorrência de “fogachos” não diferiu entre as mulheres que usaram isoflavonas e aquelas que usaram placebos durante 12 semanas. No entanto, os estudos mais recentes favorecem o uso de isoflavonas como tratamento de Síndromes Vasomotoras. Um estudo prospectivo de pequena escala relatou uma redução de

						57% na gravidade e frequência de ondas de calor para mulheres na menopausa que tomaram 60 mg de isoflavonas diariamente durante 12 semanas. Em geral, os achados de estudos anteriores são altamente heterogêneos e é muito difícil realizar conclusões, para alguns autores sobre os efeitos das isoflavonas, a North American Menopause Society (NAMS) vem recomendado de forma considerável a prescrição de isoflavona para síndrome da menopausa.
2	(CHEN, 2019)	Suplementos de isoflavona para mulheres na menopausa: uma revisão sistemática	Resumir, a partir da literatura atual, as evidências sobre suplementos de isoflavona e seus benefícios para	Revisão sistemática	Isoflavonas	As pesquisas mais recentes favorecem o uso de isoflavonas para o tratamento de ondas de calor. Uma pesquisa descobriu que o uso de um suplemento de ervas contendo 72 mg de isoflavonas de

			<p>mulheres na menopausa, com foco nos ingredientes ativos daidzeína, genisteína e S-equol, e fornecer uma estrutura para orientar pesquisas futuras.</p>		<p>soja e trevo vermelho por 6 meses reduziu significativamente as ondas de calor usando o Índice Menopausal de Kupperman. Um outro estudo associativo com 51 mulheres saudáveis na pós-menopausa, identificou uma redução de 57% na frequência e gravidade das ondas e calor, após ingerir 60 mg de isoflavonas por dia durante 12 semanas. Também há evidências do uso das isoflavonas na melhora do controle glicêmico, promovendo perda de peso. Portanto, as isoflavonas mostraram ter efeitos promissores nas ondas de calor e no controle glicêmico nas pesquisas in vitro. Embora os benefícios das isoflavonas devam ser mais explorados, uma pesquisa</p>
--	--	--	---	--	---

						descobriu que 70% das mulheres ficariam "satisfeitas com uma intervenção não hormonal que proporcionasse pelo menos uma redução de 50% nas ondas de calor". Pois, a representação de segurança das isoflavonas combinado com seu benefício para a saúde geral as torna uma opção de tratamento interessante para mulheres na pós-menopausa, que não querem ou não podem tomar terapia de reposição hormonal.
3	(FRIG O, 2021)	Isoflavonas como tratamento alternativo na sintomatologia climatérica: uma revisão sistemática	Revisar os resultados dos estudos de intervenção que utilizaram isoflavonas na sintomatologia de mulheres climatéricas não usuárias de Terapia de Reposição	Revisão sistemática	Isoflavonas	Um total de 18 estudos foram selecionados, com relação ao período do climatério que as mulheres estudadas se encontravam, verificou-se que 84% realizaram intervenção com isoflavonas nas mulheres pós-menopáusicas e 16% incluíram

			Hormonal (TRH).		<p>mulheres na perimenopausa ou na pré-menopausa. Em relação ao tipo de intervenção feita, 72% das intervenções com isoflavonas foram feitas por meio de suplemento e/ ou cápsulas e 16% por meio de alimentos. A respeito dos principais achados dos efeitos das isoflavonas nos sintomas climatéricos globais (avaliados em 15 estudos), verificou-se que 6 estudos (40%) observaram redução significativa dos sintomas comparado com um grupo placebo ou controle ao final do período de teste ou observaram redução significativa dos sintomas apenas no grupo que recebeu a intervenção com o composto bioativo, destes estudos,</p>
--	--	--	-----------------	--	---

						3 tiveram intervenção por meio da alimentação. Por fim, foi possível verificar que o uso de isoflavonas no tratamento da síndrome climatérica ainda não possui conclusão consensual, apesar dos indicativos de sua viabilidade na redução da sintomatologia das mulheres nessa fase da vida.
4	(RIBEIRO, 2017)	A fitoterapia no tratamento dos sintomas da menopausa: qual a evidência?	Avaliar o efeito dos medicamentos à base de plantas no controle dos sintomas da menopausa.	Meta-análise	Suplementos de fitoestrogênios	Em relação à suplementação com fitoestrógenos compostos e com fitoestrogênios individualmente verificou-se uma diminuição do número dos fogachos diários (RR - 1,31; IC 95% -2,02 a -0,619) e da secura vaginal (RR -0,31; IC 95% - 0,52 a -0,10). Contudo, não se verificou uma diferença significativa nos suores noturnos. Em relação ao <i>red clover</i> , foi associado a melhorias nos suores noturnos,

						mas não na frequência de fogachos. Portanto, os resultados sugerem que os suplementos de fitoestrógenos estão associados a reduções modestas na frequência dos fogachos e da secreção vaginal.
5	(SALE HI, 2022)	Fitoesteróis: da evidência pré-clínica as aplicações clínicas potenciais	Fornecer dados aprofundados sobre o potencial terapêutico dos fitoesteróis para a saúde humana.	Revisão sistemática	Suplementos de fitoesteróis	Um grande número de pesquisas avaliou os efeitos dos fitoesteróis em mulheres na pós-menopausa, um estudo, verificou que o uso diário de 1,6–3 g de fitoesteróis esterificados no primeiro mês de terapia reduz os níveis de LDL-C em 4,1–15% quando comparado ao placebo. Além disso, foi observado um aumento acentuado do precursor lanosterol com uma diminuição concomitante da citocina pró-inflamatória IL-1 β conhecida por ser aterosclerótica. Verificou-se também, que o β -

						criptoxantina (β -Cx) potencializa a ação redutora de CT quando administrado simultaneamente com fitoesteróis esta combinação, proporcionando benefícios na redução do risco de osteoporose em mulheres na pós-menopausa. No entanto, a biodisponibilidade dos fitoesteróis é um aspecto limitante que pode ser afetado por múltiplos fatores, como tipo, fonte, processamento, preparo, forma de veiculação, matriz alimentar, dose, tempo de administração no organismo e fatores genéticos, existindo uma intercorrelação entre baixas taxas de absorção e sua estrutura química.
6	(LAMB ERT, 2017)	Uma revisão sistemática e meta-análise dos efeitos	Executar uma revisão sistemática e uma meta-análise examinando as	Ensaio Clínicos Randomizados	Isoflavonas e agliconas de isoflavonas	Um total de 2.652 participantes foram incluídos na análise final dos 26 ensaios clínicos randomizados,

		<p>das formulações de isoflavonas contra a reabsorção óssea deficiente em estrogênio em mulheres na peri e pós-menopausa</p>	<p>terapias com isoflavonas e a perda de densidade mineral óssea (DMO) em mulheres na peri e pós-menopausa.</p>		<p>69% desses ensaios incluíram participantes na pós-menopausa, 15% exclusivamente mulheres na perimenopausa e outros 15% misturaram ambos os tipos de participantes. Assim, foi realizada uma avaliação dos 5 artigos com um determinado conteúdo de isoflavona aglicona de intervenções em comparação com o controle. Ao isolar os resultados desses ensaios clínicos randomizados, um efeito benéfico substancial foi encontrado para ambos os resultados de alteração de DMO para a coluna lombar e colo do fêmur. Foi observado que no pool que fornecem dados da coluna lombar produziram um efeito significativo ($P < 0,00001$) da ingestão de isoflavona contra a</p>
--	--	--	---	--	--

						<p>perda de DMO em comparação com o controle. Para o colo do fêmur, um efeito benéfico significativo ($P < 0,05$) do tratamento com isoflavona foi encontrado nos 4 estudos que forneceram dados de DMO no colo do fêmur e avaliaram o conteúdo de isoflavona. Ao isolar estudos que fornecem agliconas de isoflavona em seu braço de tratamento, o efeito médio aumentou ainda mais significativamente na coluna ($n = 682/\text{Ensaio} = 5$) para 0,04 ($P < 0,00001$) e colo do fêmur ($n = 524/\text{Ensaio} = 4$) a 0,03 ($P < 0,05$) em comparação com o controle. Portanto, os tratamentos com isoflavonas exercem um efeito relativamente promissor contra a</p>
--	--	--	--	--	--	---

						perda óssea por deficiência de estrogênio em mulheres na peri e pós-menopausa. Na análise, esse efeito parece depender se os tratamentos com isoflavona possuem forma de aglicona, pois, observou-se que os efeitos benéficos contra a perda óssea podem ser aumentados para as agliconas de isoflavonas.
7	(SHIBA, 2022)	A prevalência de suplementos alimentares que afirmam efeitos semelhantes ao estrogênio em mulheres japonesas	Investigar o uso de suplementos que afirmam ter efeitos semelhantes ao estrogênio (ou seja, suplementos semelhantes ao estrogênio) em mulheres japonesas com idade entre 15 e 69 anos em uma pesquisa	Revisão sistamática	Suplementos de fitoesteróis	A prevalência do uso de suplementos semelhantes ao estrogênio estava associada à idade, condições de menstruação e menopausa e problemas relacionados. A pré-menopausa foi um fator negativo do uso de suplementos semelhantes ao estrogênio (OR = 0,75, IC 95% = 0,64–0,86); Em contrapartida, a menopausa foi um dos fatores para

			online		<p>o uso de suplementos semelhantes ao estrogênio. Consistentemente, mais de 50% das mulheres entre 50 e 60 anos os usaram para o tratamento dos sintomas da menopausa. Foi relatado que a idade média da menopausa é de 48,3 anos no Japão e 51 anos nos EUA, e 75% dessas mulheres são incomodadas por sintomas como ondas de calor e suores noturnos. As mulheres na pós- menopausa fizeram o uso dos suplementos como método de aliviar esses sintomas, como ondas de calor, problemas de sono, distúrbios do humor, disfunção sexual, ganho de peso. No entanto, existem consequências potencialmente indesejáveis para a saúde da terapia de reposição hormonal em</p>
--	--	--	--------	--	--

						termos de saúde cardiovascular e risco de câncer de ovário e mama.
8	(ABOU ZEID, 2022)	Perfi abrangente de metabólitos de polpa e sementes de <i>Phoenix rupicola</i> usando UPLC-ESI-MS/MS e avaliação da sua atividade estrogênica em modelo de rato ovariectomizado	Avaliar os constituintes fitoquímicos assim como a atividade estrogênica de tâmaras <i>P. rupicola</i> em animais	Estudos com animais	Extrato da polpa e semente de tamâras	Um total de cinquenta e cinco metabólitos foram identificados provisoriamente em ambos os extratos, pertencentes a diferentes classes, principalmente compostos fenólicos ricos em fitoesteróis. Assim, foi possível observar que esses compostos fenólicos possuem atividade estrogênica significativa ($P < 0,05$) no modelo de rato ovariectomizado, ademais, os extratos apresentaram melhora significativa no metabolismo ósseo e perfil lipídico. Em relação ao metabolismo ósseo, a ingestão oral de extratos de polpa e semente diminuiu significativamente os níveis desses marcadores, em

						<p>comparação ao outro grupo, foram reduzidos em 18,24, 22,69 e 0,12%, respectivamente. No metabolismo lipídico os efeitos de redução foram semelhantes, a administração desses extratos em ratos ovariectomizados melhorou significativamente o perfil lipídico, uma vez que reduziu o colesterol e triglicerídeos séricos e aumentou o HDL sérico. Conclui-se que a polpa e as sementes de <i>P. rupicola</i> possuem fitoconstituintes bioativos que podem ser utilizados como substituto natural seguro e eficiente do estrogênio em mulheres na pós-menopausa.</p>
9	(BLANCO-MORALEZ,	Influência de Galactooligossacarídeos no efeito Positivo de bebidas	Avaliar se o consumo regular de Galactooligossacarídeos em uma bebida de	Revisão sistemática	Bebidas enriquecidas com esteróis vegetais	A adição de Galactooligossacarídeos a essas bebidas não modificou o efeito hipocolesterolêmico. O consumo

	2022)	enriquecidas com esteróis vegetais sobre o Risco Cardiovascular e o Metabolismo do cólon de esteróis	frutas à base de leite enriquecida com Esteróis Vegetais por mulheres na pós-menopausa modifica a biodisponibilidade <i>in vivo</i> de fitoesteróis e o efeito hipocolesterolêmico/marcadores de risco cardiovascular, bem como o cólon metabolismo de esteróis			das bebidas exerceu diminuições semelhantes no Colesterol Total (CT) e no LDL-colesterol, sem alterações significativas no HDL-colesterol. Entretanto, dois outros estudos utilizando Galactooligossacarídeos em períodos de estudos maiores e dosagem semelhante, relataram diminuições significativas no CT, LDL, e aumento das concentrações de HDL. Analisando os resultados em relação aos esteróis séricos, não foram detectadas diferenças significativas nas porcentagens de mudança nos níveis de Esteróis Vegetais após o consumo de qualquer uma das bebidas. Ademais, a ingestão regular das bebidas aumentou significativamente as
--	-------	--	---	--	--	---

						<p>concentrações normalizadas de campesterol (13,6–23,5%) e β-sitosterol (35,7–38,8%) como marcadores da ingestão dietética de Esteróis vegetais. O estigmasterol aumentou apenas na bebida enriquecida com PS. Portanto, os níveis séricos de esteróis vegetais não podem ser considerados como marcadores de absorção de colesterol, uma vez que a ingestão dietética de PS aumentou devido à intervenção.</p>
10	(SOTO - MÉND EZ, 2019)	<p>Papel dos produtos lácteos fortificados funcionais em saúde cardiometabólica: Uma revisão sistemática e metanálises de</p>	<p>Resumir os efeitos do consumo de produtos lácteos fortificados em biomarcadores de risco cardiometabólico.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Produtos lácteos fortificados</p>	<p>Quarenta e um estudos foram analisados e identificados 31 ensaios clínicos, quantificando a associação entre produtos lácteos enriquecidos com fitoesteróis e lipídios plasmáticos relacionados ao risco de Doenças Cardiovasculares (DCV),</p>

		ensaios clínicos randomizados				particularmente Colesterol Total (CT) e colesterol LDL. Um desses estudos, relatou que o consumo de 500 mL/d de leite fortificado com uma mistura de gordura vegetal altamente poliinsaturada (contendo 3,5 g de EPA + DHA/100 g de gordura) por 297 adultos com risco cardiovascular moderado por 12 meses diminuiu o CT, colesterol LDL e Triglicerídeos (TG), e observou o aumento do colesterol HDL, mas não teve efeito sobre outros fatores de risco Cardiovascular. Então, uma intervenção semelhante incluindo apenas mulheres pós-menopáusicas resultou em uma diminuição de CT, colesterol LDL, relação colesterol LDL/colesterol HDL, proteína C-reativa de alta
--	--	-------------------------------	--	--	--	---

						<p>sensibilidade e glicose. Em vista disso, a fortificação de produtos lácteos com fitoesteróis, aparenta ter um bom avanço para melhorar os biomarcadores de risco cardiometabólico. Além disso, devido às características e acessibilidade, os produtos lácteos parecem ser bons veículos para fornecer esses compostos à população.</p>
11	(BACE RRA-TOMÁS, 2019)	Consumo de leguminosas e saúde cardiometabólica	Resumir e meta-analisar as evidências publicadas sobre o consumo de leguminosas (fazendo uma distinção entre leguminosas de soja e não soja) e doenças cardiometabólicas.	Meta-análise	Produtos de soja (nozes de soja e farinha de soja) e leguminosas	<p>Uma meta-análise de 35 ensaios clínicos randomizados mostraram que os produtos de soja reduziram significativamente o colesterol LDL (-4,83 mg/dL; IC 95%: -7,34, -2,31 mg/dL), TG (-4,92 mg/dL; IC 95%: -7,79, -2,04 mg/dL) e concentrações de colesterol total (-5,33 mg/dL; IC 95%: -8,35, -2,30 mg/dL). Além disso, as</p>

						<p>concentrações de colesterol HDL aumentaram 1,40 mg/dL (95% CI: 0,58, 2,23 mg/dL), em 53 indivíduos. Da mesma forma, em mulheres na pós-menopausa com Síndrome Metabólica, o consumo de nozes de soja reduziu o colesterol total e o colesterol HDL em comparação com uma dieta controle sem produtos de soja, , enquanto nenhum efeito foi observado naquelas sem Síndrome Metabólica. Em contrapartida, essa intervenção com nozes de soja não afetou o colesterol LDL ou HDL em nenhum grupo participante, seja ele com ou sem Síndrome Metabólica. Em outro estudo analisando a pressão arterial de 253 mulheres na pós-menopausa com pré-hipertensão ou</p>
--	--	--	--	--	--	--

						<p>hipertensão não tratada, inseriu-se farinha de soja na dieta das participantes e observou que esse alimento não reduziu a pressão arterial ambulatorial de 24 horas em comparação com o leite com baixo teor de gordura. Em contraste, as nozes de soja reduziram significativamente a pressão arterial sistólica e diastólica em mulheres na pós-menopausa sem Síndrome Metabólica. Conclui-se que, os resultados encontrados destacam o potencial efeito benéfico do consumo de leguminosas para mulheres climatéricas, principalmente em relação à soja e seus produtos sobre a pressão arterial e o perfil lipídico.</p>
--	--	--	--	--	--	---

12	(MAJID, 2020)	Efeito do óleo de semente de abóbora nas frações de colesterol e pressão arterial sistólica/diastólica	O estudo explora a hipótese investigando os efeitos do consumo de 1000 mg de Óleo de Semente de Abóbora no colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD).	Revisão sistemática	Óleo de semente de abóbora	O conteúdo de fitoesteróis do óleo de semente de abóbora também tem sido de interesse por causa de seus benefícios relatados na densidade óssea, aumento da concentração de HDL e melhora dos sintomas em mulheres na menopausa e na pós-menopausa. Durante o exame clínico inicial, 7 participantes mulheres relataram sintomas severos durante a menopausa. Após a intervenção com óleo de semente de abóbora evidenciou-se redução nas ondas de calor, melhor humor, sono e libido. Portanto, o teor de esteróis do óleo de semente de abóbora demonstrou afetar positivamente o perfil lipídico, pois é menos absorvível que o colesterol, resultando em inibição parcial da
----	---------------	--	---	---------------------	----------------------------	--

						absorção intestinal de colesterol e pode prevenir anormalidades associadas à deficiência ou disponibilidade de estrogênio, além disso, nenhum efeito tóxico foi evidenciado na intervenção.
13	(HEMA TI, 2020)	Efeitos da genisteína na pressão arterial: uma revisão sistemática e meta-análise	Examinar o impacto da suplementação oral de genisteína na pressão arterial sistólica (PAS) e na pressão arterial diastólica (PAD) por meio de uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados (RCTs)	Revisão sistemática e Meta-análise	Genisteína	No geral, quatro tamanhos de efeito foram extraídos de quatro ensaios clínicos randomizados que incluíram um total de 282 indivíduos, dos quais 141 indivíduos estavam no grupo de genisteína e 141 pertenciam ao grupo de controle. A média de idade dos participantes desses estudos variou de 43 a 59 anos. Três desses RCTs foram conduzidos em mulheres na pós-menopausa. A duração da intervenção também variou de 4 a 24 semanas. Assim, agrupamento

						<p>de quatro ensaios controlados randomizados, não mostrou nenhuma redução significativa da PAS (WMD: -5,32 mmHg, 95% CI: -14,59 a 3,96). Uma alta heterogeneidade foi encontrada entre estes estudos ($I^2 = 90,3\%$, $P < 0,001$). Nos mesmos resultados, a suplementação de genisteína não indicou nenhum efeito significativo na PAD (WMD: -2,06 mmHg, 95% CI: -6,41 a 2,28) em comparação com o grupo placebo. A análise de subgrupo por duração da intervenção sugeriu que 6 meses ou mais de suplementação de genisteína diminuiu significativamente a PAS (WMD: -13,73 mmHg, 95% CI: -18,10 a -9,37) e DBP (WMD: -5,18 mmHg, 95% CI: -6,62 a</p>
--	--	--	--	--	--	---

						-3,74). Portanto, Geralmente, o presente estudo indicou que a suplementação de genisteína não teve efeito sobre a hipertensão, mas parece que a duração da intervenção mais de 6 meses, especialmente entre os pacientes com síndrome metabólica, pode levar à eficácia da genisteína.
14	(PALH ETA, 2022)	Revisão integrativa sobre plantas medicinais no tratamento da obesidade e dislipidemias em mulheres climatéricas	Identificar espécies de plantas medicinais utilizadas como terapia complementar para o tratamento de obesidade e Dislipidemias em mulheres no climatério.	Revisão integrativa	<i>Solanaceae</i> , <i>Asteraceae</i> , <i>Fabaceae</i> , <i>Zingiberaceae</i> , <i>Rutaceae</i> , <i>Lamiaceae</i> e <i>Cactáceae</i>	A maioria das plantas (22%) tem ação no metabolismo de gordura, dentre elas <i>Carthamus tinctorius L.</i> , <i>Cassia nomama</i> , <i>Citrus Aurantium Dulcis</i> e <i>Garcinia cambogia</i> . Seguida de espécies com ação diurética (12%) e espécies que têm ação como moderador natural de apetite (12%). As espécies coadjuvantes do emagrecimento somam 18% destas podem ter ação hipotensiva, hipoglicemiante,

						antioxidante ou ansiolítica. O uso de fitoterápicos e plantas medicinais podem colaborar no processo de redução de peso corporal de mulheres no climatério, entretanto as informações estão isoladas, desconexas e muitas vezes incompletas, sendo necessária a conexão e novos estudos para comprovação.
15	(SOUZ A, 2020)	Efeitos de produtos de soja e isoflavonas nos parâmetros de estresse oxidativo: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	Resumir os resultados dos ensaios clínicos randomizados (RCTs) avaliando o efeito dos produtos de soja e ingestão de isoflavonas nos parâmetros de estresse oxidativo (OS).	Ensaios clínicos randomizados	Proteína da soja e isoflavonas de soja	Vinte e quatro estudos foram elegíveis para inclusão na revisão sistemática. Os estudos incluíram 1.852 participantes (931 em tratamento e 921 em grupos de controle), 4 deles foram realizados no Brasil e 8 ensaios realizados em mulheres na pós-menopausa. Nossos resultados indicaram que a ingestão de proteína de soja é mais eficiente para aumentar o

						<p>GSH em comparação com as isoflavonas isoladas, a ingestão de soja em comparação com o grupo controle reduziu significativamente os níveis de malondialdeído (MDA) (SMD: -0,53; 95% CI: -0,86, -0,19; I² = 88,3%), aumentou os níveis de GSH (SMD: 0,51; 95% CI: 0,13, 0,88; I² = 72,4%) e da Atividade antioxidante (SMD: 0,53; 95% CI: 0,08, 0,99; I² = 84,1%) em comparação ao grupo controle. Com isso, a ingestão de produtos de soja e isoflavonas é eficaz na melhoria dos parâmetros de estresse oxidativo em adultos e mulheres na pós-menopausa em comparação com controles; assim, pode ser um conselho valioso para controlar o progresso do estresse oxidativo em doenças crônicas.</p>
--	--	--	--	--	--	---

16	(SILVA, 2020)	Plantas medicinais utilizadas para o tratamento de distúrbios associados à menopausa	Sistematizar estudos científicos experimentais com modelo animal e humano que utilizaram plantas medicinais no tratamento de sintomas e patologias associadas à menopausa.	Estudos com animais	<i>Artemisia princeps</i> , <i>Nigella sativa</i> ,	Analisando a <i>Artemisia princeps</i> , uma planta tradicional encontrada na Coreia, observou seu efeito sobre a prevenção da redução da espessura óssea e da densidade mineral óssea trabecular causada pela excreção urinária de Cálcio e Cromo, além de prevenir o aumento do turnover ósseo pela manutenção da relação Cálcio/Potássio sérica. Houve melhora da microarquitetura do osso trabecular e do osso cortical. Em relação às Doenças Cardiovasculares (DCV), um estudo realizado na Malásia com mulheres menopausadas, evidenciou que o pó da semente de <i>Nigella sativa</i> ,
----	---------------	--	--	---------------------	--	--

						<p>administrado na dose de 1g/dia durante oito semanas, é capaz de promover um efeito Hipolipemiante de redução de Colesterol Total (CT), LDL e Triglicérides (TG), além de aumentar os níveis de HDL. Os autores ainda demonstraram que a planta pode reduzir a glicemia e a pressão arterial em mulheres menopausadas. Analisando a decoção de sete tipos de plantas medicinais foi observado a redução acentuada do número de células secretoras das glândulas sudoríparas, diminuindo as ondas de calor ou <i>fogachos</i>, aumentando os níveis séricos de Estradiol (E2). Assim, as plantas medicinais parecem ser alternativas bastante</p>
--	--	--	--	--	--	--

						efetivas, de baixo custo e que apresentam poucos efeitos colaterais quando comparados à TRH.
17	(SALE HI, 2020)	Insaponificáveis de abacate e soja: uma panóplia de potencialidades a serem exploradas	Resumir os estudos sobre os efeitos biológicos do insaponificável abacate-soja, sua composição química, farmacoterapia, bem como aplicações em doenças autoimunes, osteoarticulares e menopáusicas.	Meta-analise	Insaponificáveis de Abacate e Soja	Nenhuma diferença significativa foi declarada na diminuição da gravidade das ondas de calor para os grupos Insaponificáveis de Abacate e Soja e Terapia de Reposição Hormonal (TRH) (GCS; $p = 0,571$ e BMKI; $p = 0,891$). Assim, os estudos que investigam o efeito de ASU vs TRH são limitados, mas relatam efeitos semelhantes de alívio dos sintomas. Com relação aos efeitos colaterais da TRH, o ASU parece

						ser uma alternativa viável à TRH.
18	(VARGAS, 2022)	A terapia de reposição hormonal: fitoestrogênio e ou sintético diminui os sintomas do climatério?	Comparar as terapias de reposição hormonal sintética com as de fitoestrogênios e suas relações com os sinais e sintomas da menopausa.	Meta-análise	<i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Pimpinella anisum</i> , <i>Morus nigra</i> , <i>Leonorus sibiricus</i> , <i>Dalbergia sissoo</i> , <i>Eucommia ulmoides</i> , <i>Psoraleae fructus</i> , <i>Savia miltiorrhiza</i> e <i>Ficcus umbellata</i>	As principais espécies de plantas usadas como fitoestrogênios para redução dos sintomas climatéricos são: <i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Pimpinella anisum</i> , <i>Morus nigra</i> , <i>Leonorus sibiricus</i> , <i>Dalbergia sissoo</i> , <i>Eucommia ulmoides</i> , <i>Psoraleae fructus</i> , <i>Savia miltiorrhiza</i> e <i>Ficcus umbellata</i> . O estudo descreveu as principais características encontradas e seus benefícios em relação aos sintomas do climatério. Dentre os estudos analisados sobre as 9 plantas medicinais descritas, 22% relataram efeito positivo quanto à função sexual e ao ressecamento

					<p>vaginal, sendo uma delas usada como creme vaginal. A <i>Morus nigra</i> e a <i>Leonorus sibiricus</i>, mostraram resultados favoráveis, quanto à atividade protetora do fígado e na redução do perfil lipídico diminuindo as dislipidemias, respectivamente. Apenas um artigo relatado detectou redução na frequência de fogachos a partir da administração de <i>Ficcus umbellata</i>. Desse modo, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) com fitoestrógenos apresentam muitos efeitos positivos e podem ser encontrados na alimentação, o que o torna acessível e vantajoso.</p>
--	--	--	--	--	--

19	(SOUZ A, 2020)	O uso da fitoterapia no manejo da mulher no climatério/menopausa	Analisar os efeitos do uso de fitoterápicos por mulheres saudáveis sobre os sinais e sintomas do climatério e menopausa.	Revisão sistemática	<i>hypericum perforatum</i>	Avaliando a efetividade do <i>hypericum perforatum</i> nos sintomas da menopausa, especialmente depressão e ondas de calor, realizaram estudo em Ahvaz, Irã com 70 mulheres que receberam 270-330 µg de <i>hypericum perforatum</i> e placebo três vezes ao dia por 8 semanas. Ao final de 8 semanas 62,9% das mulheres do grupo intervenção ficaram livres de ondas de calor em comparação com o grupo controle de apenas 2,9%, quanto a intensidade da depressão, após o período, 80% das mulheres no grupo intervenção não apresentaram depressão enquanto no grupo controle apenas 5,7%, e 20% apresentaram quadro leve em
----	----------------------	--	--	---------------------	-----------------------------	--

					<p>comparação ao grupo controle de 80%, respectivamente ($p < 0,001$). Outro fitoterápico que demonstrou resultados significativos em diversos sintomas associados à menopausa foi a <i>trigonella foenum-graecum</i>. Estudos realizados na Ásia e na Oceania com mulheres nesta etapa do ciclo vital, demonstraram melhoras significativas nos domínios vasomotor, psicossocial, físico e sexual. Conclui-se que a revisão evidenciou-se resultados significativos no que diz respeito ao uso dos fitoterápicos para redução de diversos sintomas que compõem a síndrome climatérica. Assim, estes fitoterápicos</p>
--	--	--	--	--	--

						apresentam-se como excelente alternativa terapêutica para o manejo de mulheres nesta etapa do ciclo vital.
20	(DE MATOS, 2020)	Impacto de uma intervenção de educação alimentar no perfil nutricional e padrão de consumo alimentar em mulheres no climatério	Avaliar o impacto de uma intervenção nutricional com 2 meses de duração, baseada em estratégias de educação alimentar e nutricional, no estado nutricional, risco cardiovascular, sintomas do climatério, consumo alimentar e no estilo de vida de mulheres adultas.	Ensaio Clínicos randomizados	Intervenção alimentar com alimentos ricos em fitoesteróis	Totalizaram-se 16 mulheres, com idade média $54 \pm 5,24$ anos, sendo que 62,5% referiram aumento do peso nos últimos anos, e 75% manifestaram insatisfação corporal. Houve redução significativa da CC ($p=0,006$) e da classificação do IMC ($p=0,046$), do pré para o pós intervenção. Verificou-se aumento na frequência de ingestão de produtos lácteos, ovos, feijão, grãos, e redução do pão branco. Quanto ao estilo de vida e sintomas de climatério, não foram observadas mudanças significativas. A intervenção nutricional com 2 meses de

						duração mostrou impacto positivo sobre os hábitos de consumo alimentar e estado nutricional de mulheres em fase de climatério.
21	(RAPH AELLI, 2021)	Importância da alimentação e da nutrição no climatério	Descrever a importância da nutrição no período do climatério, a fim de atuar na prevenção de doenças decorrentes da alteração hormonal e na diminuição dos sintomas associados, bem como elencar os principais alimentos e nutrientes para a conduta dietoterápica.	Revisão sistemática	Linhaça e leguminosas	A linhaça, a soja e algumas leguminosas são um dos alimentos estrogênicos mais ricos que você pode encontrar, em mais de 50% dos estudos analisados, relatou-se que esses alimentos possuem forte redução nos sintomas vasomotores (<i>fogachos</i> , suores noturnos e ondas de calor). A linhaça, rica em liganas foi associada na redução do colesterol em mulheres climatéricas, além disso, seu alto teor de ômega-3 contribuiu para esse resultado. Os coumestados, presentes nas germinações de sementes de leguminosas e as oleaginosas, coincidiram ao serem

						<p>associadas nos sintomas psicológicos do climatério, como estresse, depressão e insônia. Além disso, 50% dos estudos sobre as isoflavonas, evidenciaram seus benefícios, especialmente durante a menopausa e a pós-menopausa. Além disso, observou-se que elevar o consumo de poli-insaturados n-3 reduz sintomas somáticos e psicológicos, sintomas somáticos e urogenitais. Assim, mulheres climatéricas com padrões alimentares de boa qualidade, as quais consomem vegetais, frutas e grãos inteiros, parecem ter menor intensidade de sintomas psicológicos, somáticos, vasomotores e também dos distúrbios do sono.</p>
--	--	--	--	--	--	---

22	(MACH ADO, 2021)	Fitoestrógenos no climatério: Proposição de um cardápio rico em fitoestrógenos para mulheres climatéricas	Elaborar um cardápio alimentar baseado em alimentos fontes de fitoestrógenos	Ensaio clínico randomizados	Isoflavonas, lignanas e coumestanos	No presente estudo foi elaborado um cardápio alimentar perfazendo 5 dias/semana, baseado na alimentação tradicional brasileira, no qual foram incluídos alimentos fontes de fitoestrógenos (isoflavonas, lignanas e coumestanos). Ao final, verificou-se uma redução significativa nos sintomas vasomotores, insônia, vertigem e parestesias. Outro estudo corroborou com os benefícios encontrados na suplementação de isoflavona, onde 50 mulheres em idade climatérica, suplementaram cápsulas de isoflavonas, durante 12 semanas, que resultou na melhora de 40% em ondas de calor leve e moderada; 36,11% em ondas de calor graves; 29, 81% em fadiga e
----	------------------	--	--	-----------------------------	-------------------------------------	--

						13,49% em disfunção sexual. De maneira geral, os fitoestrógenos mostram-se eficazes no alívio de determinados sintomas do climatério, com maior relevância para a redução dos sintomas vasomotores.
23	(BARR EA, 2021)	A dieta mediterrânea pode ter um papel na idade da menopausa e no manejo dos sintomas vasomotores da menopausa? A visão do nutricionista	Oferecer uma visão geral da associação da dieta mediterrânea com a idade da menopausa e sintomas vasomotores da menopausa (sequelas intermediárias da menopausa).	Meta-análise	Dieta mediterrânea	Evidências de uma ligação entre sintomas vasomotores e dieta foram relatadas em estudos que exploram as associações entre alimentos ricos em fitoestrógenos, como isoflavonas de soja. Em uma revisão de 43 ensaios clínicos, 80% dos estudos analisados sugeriram que extratos com altos níveis de genisteína tem um efeito fitoestrógeno promissor, reduzindo as ondas de calor em mulheres na

		endocrinologista				menopausa. Além disso, outro estudo comparativo, avaliou que as isoflavonas de soja reduzem os fogachos em 20,6%.
24	(SOAR ES, 2022)	Alimentação e nutrição no período do climatério: revisão de literatura	Analisar a importância do potencial da alimentação no período do climatério para qualidade de vida da mulher.	Revisão de literatura	Leguminosas	Sabe-se que fitoestrogênios estão relacionados a efeitos benéficos potencializando os efeitos da terapia de reposição hormonal da menopausa e reduzindo o índice de câncer de mama. No entanto, ainda são necessárias mais pesquisas para esclarecer as informações, e ainda não estão muito claras, principalmente em relação às recomendações diárias, dosagens e qual tipo específico de fitoestrógenos devem ser usados para prevenir ou tratar determinadas doenças

25	(DAND AMUDI , 2018)	Padrões Alimentares e Risco de Cancêr de Mama: Uma revisão sistemática	Associar padrões alimentares que representam múltiplos componentes dietéticos e o risco de câncêr de mama.	Revisão sistemática	Padrões alimentares	Dois estudos mostraram adesão ao Índice de Alimentação Saudável ou Índice Alternativo de Alimentação Saudável relacionado a menor risco de câncêr de mama. Um desses estudos, observou 382 casos e revelou uma relação favorável >50% entre a adesão ao Índice de Alimentação Saudável e a redução do risco de câncêr de mama em mulheres na pré e pós-menopausa. A adesão a uma dieta do tipo mediterrânea também foi significativamente associada a um menor risco de câncêr de mama em um estudo que avaliou a adesão usando o <i>Score</i> de Dieta Mediterrânea. Em conclusão, os resultados fornecem evidências de que os padrões alimentares que incluem vegetais, frutas, legumes,
----	---------------------	--	--	---------------------	---------------------	--

						proteínas magras e grãos integrais podem contribuir para a redução do risco de câncer de mama.
26	(RODRIGUES, 2021)	A fitoterapia Morus Nigra: como alternativa no tratamento dos sintomas da menopausa	Desenvolver uma revisão sistemática sobre os medicamentos à base de fitoterapia que utilizam a Morus Nigra para o tratamento dos sintomas da menopausa, evidenciando também o climatério.	Revisão sistemática	Fitoterápicos	Um estudo piloto entre 90 mulheres na perimenopausa e relatou uma diminuição significativa no questionário índice de Blatt-Kupperman modificado (BKI) após 3 e 6 meses de tratamento, em comparação com um grupo de controle. No experimento utilizando a Morus Nigra, as mulheres não apresentaram efeitos adversos ou alterações renais ou hepáticas após o tratamento. No acompanhamento de 60 dias, eles relataram principalmente que experimentaram uma melhora geral dos sintomas após uma semana.

27	(SOUS A, 2019)	<i>Tribulus terrestris</i> Linn como tratamento da sintomatologia da menopausa: uma revisão sistemática	O objetivo do presente estudo foi analisar através de uma revisão sistemática a capacidade de <i>Tribulus terrestris</i> em promover o aumento dos níveis hormonais como mecanismo para alívio dos sintomas da menopausa.	Revisão sistemática	<i>Tribulus terrestris</i>	A maioria dos estudos encontrados na literatura tratam apenas do uso de <i>Tribulus terrestris</i> na disfunção sexual, relacionada a deficiência de testosterona, apenas dois estudos abordaram a melhora de outros sintomas da menopausa, relacionados à falta de estrógenos. <i>Tribulus terrestris</i> é uma planta com grandes potencialidades no tratamento da disfunção sexual e outros sintomas relacionados à menopausa, dessa forma, pode vir a ser uma terapêutica alternativa ou complementar.
28	(FERR EIRA, 2022)	Medicamentos fitoterápicos e o uso de <i>Glycine</i>	Analisar a diminuição dos sintomas do climatério, que gera	Meta-análise	<i>Glycine Max</i>	Em um estudo realizado com 411 mulheres climatéricas, que consumiam cerca de 40 a 100

		<i>Max</i> no climatério	desconforto e interfere na qualidade de vida das mulheres com o uso da Glycine Max relatando assim seus benefícios			mg/dia de isoflavonas, apresentaram uma queda significativa nos sintomas dos fogachos e sudoreses noturnas e com isso concluiu-se que os fitoestrógenos podem ser utilizados como tratamento de primeira escolha durante o climatério.
29	(LAMB ERT, 2017)	A combinação de isoflavonas Red Clover e probióticos reduz de forma potente os sintomas vasomotores da menopausa	Investigar os efeitos de um tratamento de isoflavona Red Clover rico em aglicona altamente biodisponível para aliviar os sintomas vasomotores existentes na menopausa.	Meta-análise	isoflavona e extrato de Red Clover	O estudo inscreveu 62 mulheres na perimenopausa (FSH >35IU) com sintomas de menopausa existentes (≥ 5 /dia) recebendo uma dose duas vezes ao dia de isoflavona e extrato de Red Clover rico em probióticos (75ml duas vezes ao dia) ou uma formulação placebo equivalente. O primeiro resultado em relação aos sintomas vasomotores fisiológicos, obteve uma diminuição estatisticamente significativa ($P < 0,01$) na frequência

						<p>de fogachos fisiológica no grupo de tratamento (Δ -4,3, CI -6,8 a -2,3) em comparação com o placebo (Δ0,79, CI -1,56 a 3,15). A intensidade do fogacho fisiológico também foi reduzida significativamente ($P < 0,01$) ao comparar a alteração desde a linha de base até 12 meses de tratamento em comparação ao grupo placebo. Em relação aos sintomas vasomotores relatados pelas participantes, a frequência de fogachos autorreferida mostrou uma redução significativa ($P < 0,05$) no grupo de tratamento (-2,97, CI -4,77 a -1,17) desde o início até 12 meses, em contraste com o placebo (0,04, CI -2,42 a 2,49). Porém, não houve diferença na mudança de intensidade de</p>
--	--	--	--	--	--	---

						<p>fogachos autorreferida entre os grupos de tratamento e placebo (P=0,18). Por fim, os resultados sugerem que doses moderadas de extrato de trevo vermelho foram mais eficazes e superiores ao placebo na redução fisiológica e autorrelatada dos sintomas vasomotores.</p>
--	--	--	--	--	--	--

5 DISCUSSÃO

É reconhecível na literatura das ciências da saúde que aspectos dietéticos e de estilo de vida, estão quase que totalmente relacionados aos aspectos sintomatológicos do climatério. Particularidades como o consumo ou uso de fitoesteróis dietéticos ou suplementados e uma alimentação saudável, rica em alimentos *in natura*, como frutas, leguminosas, oleaginosas e alimentos minimamente processados, quando adotados, podem contribuir para o controle e atenuação dos sintomas mais frequentes no climatério, onde o impacto de uma dieta balanceada é crucial. (SALEHI *et al.*, 2021).

Dentre os achados analisados, a maior parte são do nível 2 de evidência, que conjuga ensaios clínicos randomizados. Estes perfazem achados com destacada relevância científica sobre o consumo de fitoesteróis para o manejo clínico, os quais devem ser analisados com segurança e observação criteriosa de seus resultados, uma vez que sua utilização é benéfica tanto para mulheres que sofrem com a sintomatologia do climatério, quanto para pessoas saudáveis. Os mecanismos pelos quais os fitoesteróis atuam diminuindo os sintomas do climatério é a partir da sua semelhança estrutural com o estrogênio, bem como pela capacidade funcional de substituir o estradiol em suas funções no corpo feminino.

Diversos estudos associaram o consumo dietético e suplementar dos fitoestrógenos (ou popularmente chamado de fitoesteróis), para auxiliar no controle de sintomas do climatério. (SOUZA *et al.*, 2020; SOUSA e LIMA, 2019; RIZZO *et al.*, 2022; SALEHI *et al.*, 2020; LAMBERT *et al.*, 2017; ENRÍQUEZ *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2020; Franco OH *et al.*, 2017; MACHADO *et al.*, 2021; Chen, L.-R *et al.*, 2021). Assim, os métodos para controle e reposição hormonal passam a ser mais naturais e com menos efeitos colaterais, uma vez que a terapia de reposição hormonal (TRH) exige maior cautela para o seu uso, pelo risco de desenvolvimento de neoplasias de mama e útero. (DANDAMUD *et al.*, 2018) (SALEHI *et al.*, 2020).

No primeiro nível de evidência, a exemplo daqueles presentes nas meta-análises e revisões sistemáticas, destacam-se os que evidenciam os efeitos que os fitoesteróis exercem como uma alternativa para o alívio e melhora das condições provocadas ao longo do climatério. Os fitoestrogênios são um grupo diverso de compostos bioativos derivados de plantas que têm estrutura similar ao estrogênio

humano (MACHADO, 2021), cujos principais grupos estão frequentemente na alimentação das pessoas, a exemplo das isoflavonas, prenilflavonóides, coumestanos e lignanas. (SOARES, 2022). Os mecanismos pelos quais os fitoesteróis atuam diminuindo os sintomas do climatério é a partir da sua ligação com os receptores do estrogênio humano, com ênfase nos α -receptores e exercendo a função similar do estrogênio.

O grupo das isoflavonas são as mais utilizadas para o tratamento do climatério, ao serem consumidas são degradadas no intestino liberando genisteína, daidzeína, biochanina e formononetina, que são suas formas biologicamente ativas, prontas para agir no organismo. (FRIGO, 2021). As duas primeiras são encontradas em abundância na soja e derivados. (POMPEI *et al.*, 2018). Alguns estudos vêm mostrando a eficácia terapêutica da suplementação de soja e derivados de soja em alguns sintomas do climatério.

As fases do climatério são caracterizadas pelo declínio dos hormônios femininos, principalmente do estradiol (E2). A pós-menopausa contempla a fase de maior redução desses hormônios; por esse motivo, somando-se ao fator idade, se estabelece como a etapa que apresenta maior impacto negativo na saúde óssea. A osteoporose caracteriza-se pela redução e deterioração óssea, e o E2 exerce um papel fundamental na mineralização óssea, pois é capaz de prevenir a perda de massa óssea esquelética reprimindo a reabsorção óssea, por meio dos osteoclastos (SILVA, SIOCHETTA, BERZELI. 2020).

Os fitoestrógenos possuem estruturas e funções semelhantes ao estradiol, assim, alguns estudos têm evidenciado um efeito protetor dos fitoesteróis sob a saúde óssea durante o climatério. Silva, Siochetta e Berzeli (2020), relataram que os fitoestrógenos podem atuar em diferentes vias do corpo humano, promovendo uma resposta anabólica óssea que vai estimular a capacidade das células formadoras de osso para que aumentem a multiplicação e diferenciação de osteoblastos.

Por sua vez, no terceiro nível de evidência - também aquele com o maior número de estudos - composto por estudos transversais, observaram que no continente asiático, as mulheres asiáticas possuíam pouca perda óssea na menopausa. Este achado, possivelmente é imputado as isoflavonas de soja, que detém a capacidade de retardar a perda óssea durante essa fase (FERREIRA, 2022) e fazem parte do hábito alimentar dos orientais. Desse modo, notou-se que o Japão abrange um alto consumo de alimentos ricos em isoflavonas derivadas da soja, pois

são ingredientes populares consumidos pelas mulheres. Como exemplos de alimentos fontes de soja estão: tofu, missô e natto, altamente consumidos no continente asiático (Shiba, 2022).

Enaam M. (2022), evidenciou alta atividade estrogênica em sementes de tâmara de *Phoenix rupícula* e do seu extrato aquoso contendo 70% de polpa da mesma planta. Assim, por meio de marcadores de risco para a osteoporose, foi possível detectar redução significativa desses marcadores em mulheres climatéricas. Este fato corrobora com os achados sobre os benefícios dos fitosteróis na saúde óssea, evidenciando que o consumo de alimentos fontes de fitoestrógenos pode ser importante para a saúde da mulher climatérica.

Os suplementos de isoflavonas com alto conteúdo de genisteína (>18,8 mg) exibiram os melhores resultados e, em contraste, os com os de baixo teor não foram efetivos nos sintomas da pós-menopausa. (POMPEI *et al.*, 2018). Em contrapartida, a combinação de isoflavonas ricas em biochanina e formononetina associadas a probióticos se mostrou eficaz no tratamento de sintomas vasomotores que acometem as mulheres climatéricas. (LAMBERT, 2017). Tem sido relatado que alguns probióticos e prebióticos conseguem aumentar a biodisponibilidade das isoflavonas (Shiba, 2022).

No quarto nível de evidência, composto por estudos experimentais realizados com animais, dentre os principais achados, pode-se citar que: o consumo de alimentos fontes de fitoesteróis foi associado ao controle e redução do colesterol e das suas frações (MAJID *et al.* 2020). Da mesma maneira, os fitoesteróis também foram associados com a saúde cardiometabólica, salientando que são problemas que atingem diretamente mulheres climatéricas, independentemente da fase em que apresenta (BACERRA-TOMÁS *et al.* 2019).

Diante deste cenário, os resultados sobre os efeitos do fitoesteróis na redução de marcadores lipídicos são promissores. Os fitoesteróis conseguem impedir a entrada de colesterol através do deslocamento de colesterol das micelas (SALEHI *et al.* 2021), contribuindo com a diminuição do teor de frações lipídicas como a LDL-c e reduzindo o risco cardiovascular em mulheres climatéricas, uma vez que este período é marcado pela queda da fração lipídica benéfica (HDL) e elevação do CT e LDL.

Observou-se que o consumo de óleo de semente de abóbora, rica em fitoesteróis facilitava a síntese de HDL e reduzia a pressão arterial. A possibilidade de

veracidade deste achado deve-se aos seus constituintes de β -sitosterol e um perfil de ácidos graxos, achados quase que totalmente em um estado insaturado (MAJID et al. 2020). Este efeito positivo do óleo de semente de abóbora, demonstra uma ação protetora contra a aterosclerose, dislipidemias e possíveis complicações cardiovasculares. Além disso, os fitoesteróis são até 30 vezes mais absorvíveis do que o colesterol, resultando em uma competição e reduzindo parcialmente a absorção intestinal de colesterol.

A ingestão frequente de leguminosas foi associada a mulheres na pós-menopausa com síndrome metabólica. A pós-menopausa é a fase do climatério com o maior número de mulheres com doenças metabólicas, devido a carência acentuada do estrogênio, juntamente com o envelhecimento e menor metabolização dessas gorduras. Esta condição concorre para o aparecimento de doenças cardiovasculares, que estão entre as principais causas de mortes em mulheres no mundo (SILVA, SIOCHETTA, BERZELI. 2020).

Leonurus sibiricus foi associado a redução de peso corporal e da lipase de triglicerídeos e do tecido adiposo (VARGAS, SANTOS E MARTINS. 2022). Seu uso medicinal desempenhou papel importante na diminuição dos níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total e LDL (SILVA et al. 2020). Ademais, os fitoestrogênios quando associados a melhores hábitos alimentares e de vida revelam um resultado positivo mais intenso e eficaz durante o climatério (SILVA, 2020 *apud*. VARGAS et al. 2022).

O consumo de leguminosas como soja mostrou reduzir os níveis elevados de colesterol total em mulheres com síndrome metabólica, ainda assim, seu efeito não se estendeu para redução nos níveis de LDL. Em contrapartida, algumas nozes não mostraram efeitos promissores na redução glicêmica em mulheres na pós-menopausa com ou sem síndrome metabólica (BACERRA-TOMÁS, PAPANDREOU, SALAS-SALVADÓ. 2019). Assim, mais estudos precisam ser realizados para identificar os efeitos de algumas leguminosas referente a saúde cardiometabólica no climatério.

Os fitoestrógenos estão dispersos em diversos alimentos, mas em quantidades variáveis a depender do alimento. Estão presentes em ervas e temperos, vegetais, grãos, frutas e legumes e até em bebidas (RAPHAELLI, PEREIRA e BAMPI. 2021). À vista disso, sabe-se da influência que a alimentação tem sobre o climatério; por este motivo, novas estratégias nutricionais podem melhorar o padrão de consumo

alimentar, resultando em índices mais baixos de obesidade, riscos cardiovasculares e menores incidências de fogachos, suores noturnos e problemas psicológicos (GAIRA *et al.* 2020).

Entretanto, a escassez de estudos e a pouca divulgação dos benefícios já encontrados dos fitoesteróis, levam a baixa ingestão de alimentos ou plantas fontes dessa substância e até dos suplementos fitoestrogênicos. Atualmente, a alimentação dos países ocidentais é insuficiente quando se trata do consumo de legumes, vegetais, sementes e soja. Além disso, as mulheres quase que desconhecem os efeitos do consumo desses alimentos na redução dos sintomas climatéricos (ENRÍQUEZ, HERNANDEZ, BAEZ. 2021). Assim, o uso ou consumo de fitoestrógenos pode ser um tratamento de suporte adjuvante viável, para as mulheres que sofrem com esses sintomas durante o climatério.

As apresentações dos sintomas do climatério são diversas, ou em outras palavras, pode haver sinais e sintomas incomuns ou comuns entre as mulheres climatéricas. Mas, alguns sintomas possuem uma incidência maior que 50% entre elas, como as ondas de calor ou fogachos e suores noturno. Um dos benefícios dos fitoesteróis é sua acessibilidade e os diversos modos de uso. Boa parte dos estudos vêm observando seus efeitos por meio do consumo de plantas medicinais fontes de fitoesteróis (SOUSA E ARAUJO. 2019). Os fogachos ou ondas de calor ocorrem devido ao aumento da vasodilatação cutânea mediada pelo sistema nervoso simpático. Esse fato, interage com sensores térmicos localizados periféricamente na pele com intuito de sinalizar o calor e causar sudorese intensa (SILVA, SIOCHETTA, BERLEZI. 2020).

Morus Nigra L. é uma planta originária do Sudeste asiático e pertencente ao gênero *Morus*, ela é rica em compostos fenólicos incluindo flavonóides, flavonas e isoflavonas. Vargas *et al.* (2022), observaram que a *Morus Nigra* tem ação hepato e nefroprotetora, por sua vez, essa ação não foi observada por Rodrigues (2021) que relacionou seu uso, não mais que com a redução de sintomas vasomotores, atrofia urogenital e estresse oxidativo. Outro estudo analisou a decocção de sete tipos de plantas medicinais que demonstraram redução significativa dos fogachos, suores intensos nas mulheres climatéricas (SILVA, SIOCHETTA, BERLEZI. 2020).

A função sexual das mulheres tende a decair durante o climatério devido à queda estrogênica, sendo o ressecamento e a atrofia vaginal um dos principais sintomas relatados pelas mulheres. A *Foeniculum vulgare* e a *Pimpinella anisum*

foram citadas por alguns artigos pelo seu efeito promissor no aumento da libido, redução da secura e atrofia vaginal. (SILVA *et al.* 2020; VARGAS *et al.* 2022; SOUZA *et al.* 2020). Estas plantas foram analisadas por meio de cremes vegetais ou cápsulas, porém a aplicação da pomada foi mais eficaz mostrando melhores resultados.

A *P. mirifica* foi analisada por meio de um gel vaginal em mulheres na pós-menopausa durante 12 semanas, ao final notou-se na redução dos sinais de atrofia vulvovaginal e restauração do epitélio vaginal, mostrando carga estrogênica por parte da planta (SOUZA *et al.* 2020). Esses compostos feitos a partir de plantas podem ser benéficos no que diz respeito aos sintomas vaginais, pois mostram uma ação específica no tecido sem mostrar dano ao útero ou expor a carga tumorais.

Sintomas psicológicos não são incomuns em mulheres que estão passando pelo climatério. A depressão, a ansiedade, dificuldades para dormir e falta de humor são características do declínio estrogênico. Os extratos de *Tribulus terrestris* foram eficazes no alívio dos sintomas psicológicos, em virtude do seu efeito inibidor da monoamina oxidase A (MAO-A) que, por consequência, evita a degradação de catecolaminas amenizando a depressão e melhorando o humor de mulheres climatéricas (SOUSA e ARAUJO, 2019).

Corroborando com o achado, a *Tribulus terrestris* utilizado como suplemento para o tratamento de mulheres na pós-menopausa demonstrou efeito benéfico com o aumento da função cerebrovascular, performance cognitiva e melhora nas medidas de humor, comprovando seu efeito podendo ser utilizado como medida terapêutica no climatério (SOUZA, JUNIOR, RIBEIRO, MENDONÇA, MELO, ARAÚJO. 2020).

Pode-se verificar que dos 32 trabalhos coletados, os estudos que analisaram os efeitos e a eficácia das isoflavonas, especificamente, utilizaram uma dosagem entre 10mg até 1200 mg de isoflavonas de soja, soja ou derivados em comparação ao grupo placebo ou controle. O tempo de tratamento variou de 2 semanas até mesmo 3 anos fazendo o uso desses componentes. Quanto à forma de administração, é nítido que a literatura ainda é deficiente na avaliação de intervenções com isoflavonas por meio dietético. Ademais, alguns trabalhos que observaram os efeitos por meio da alimentação utilizaram doses e períodos de tratamento próximos ou iguais aos utilizados em outras formas de administração.

Desse modo, fica claro que o uso ou consumo de fitoesteróis e derivados desempenham um papel promissor em mulheres que encontram-se suportando os desconfortos causados pelos sintomas do climatério. Além disso, os estudos que analisaram a implementação dos fitoesteróis como forma de tratamento no climatério, não observaram efeito hepatotóxico ou efeitos colaterais que trouxessem risco para a vida destas mulheres.

É importante ressaltar que novos estudos devem ser realizados para melhor entender qual dosagem e método podem ser mais eficazes para cada mulher climatérica dependendo da fase em que se encontra, além de sempre testar e garantir se não há possibilidade de haver efeitos tóxicos para o ser humano, uma vez que há algumas plantas que podem exibir efeitos nefrotóxicos, hepatotóxicos, ou de outra natureza indesejada à espécie humana.

Por outro lado, se explorar a biodiversidade muito presente em um país tropical, se torna imperioso, para se utilizar das riquezas presentes no nosso bioma e garantir uma alimentação de qualidade a todos os brasileiros.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão narrativa trouxe à tona parâmetros importantes sobre os efeitos dos fitoesteróis no que diz respeito aos sintomas prevalentes em mulheres no climatério. Esses sintomas vão de fogachos e suores noturnos, melhora da massa óssea até sintomas psicológicos como a depressão que afeta parte significativa das mulheres climatéricas. Assim, também pode ser observado que há evidências consideráveis de que o uso de fitoesteróis, seja ele por meio da alimentação, cápsulas de suplementação, cremes e em plantas medicinais pode ser benéfico quando utilizado para o tratamento do climatério, em diferentes fases.

De maneira geral, o tratamento dos sintomas do climatério ocorre por meios não farmacológicos, sem incidência de efeitos colaterais diferentemente do TRH sintético. Além disso, a combinação dos fitoesteróis a uma mudança no estilo de vida, principalmente no quesito alimentação saudável, pode influenciar de forma positiva os efeitos dessa substância. Nesse contexto, a bibliografia consultada aponta em sua maioria, que os fitoesteróis podem atuar de forma promissora no tratamento dos sintomas do climatério contribuindo para o conforto e melhor qualidade de vida de mulheres climatéricas.

REFERÊNCIAS

1. ABOUZEID, Enaam M.; AFIFI, Ahmed H.; SALAMA, Abeer; HUSSEIN, Rehab A.; YOUSSEF, Fadia S.; EL-AHMADY, Sherweit H.; AMMAR, Nagwa Mohamed. **Comprehensive metabolite profiling of Phoenix rupicola pulp and seeds using UPLC-ESI-MS/MS and evaluation of their estrogenic activity in ovariectomized rat model.** Food Research International, v. 157, jul. 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111308>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996922003659>. Acesso em: 09 fev. 2023.
2. BARREA, Luigi; PUGLIESE, Gabriella; LAUDISIO, Daniela; SAVASTANO, Silvia; COLAO, Annamaria; MUSCOGIURI, Giovanna. **Does Mediterranean diet could have a role on age at menopause and in the management of vasomotor menopausal symptoms?** The viewpoint of the endocrinological nutritionist. Current Opinion In Food Science, v. 39, p. 171-181, jun. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cofs.2021.02.018>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214799321000400>. Acesso em: 03 fev. 2023.
3. BECERRA-TOMÁS, Nerea; PAPANDREOU, Christopher; SALAS-SALVADÓ, Jordi. **Legume Consumption and Cardiometabolic Health.** Advances In Nutrition, v. 10, p. 437-450, nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmz003>. Disponível em: https://academic.oup.com/advances/article/10/Supplement_4/S437/5624057?searchresult=1. Acesso em: 10 fev. 2023.
4. BLANCO-MORALES, Virginia; SILVESTRE, Ramona de Los Ángeles; HERNÁNDEZ-ÁLVAREZ, Elena; DONOSO-NAVARRO, Encarnación; ALEGRÍA, Amparo; GARCIA-LLATAS, Guadalupe. **Influence of Galactooligosaccharides on the Positive Effect of Plant Sterol-Enriched Beverages on Cardiovascular Risk and Sterol Colon Metabolism.** Journal Of Agricultural And Food Chemistry, Spain, v. 70, n. 2, p. 532-542, 11 jan. 2022. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.1c06120>. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.jafc.1c06120>. Acesso em: 10 jan. 2023.
5. CHEN, Li-Ru; CHEN, Kuo-Hu. **Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: an overview.** International Journal Of Molecular Sciences, v. 22, n. 6, p. 3212, 22 mar. 2021. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22063212>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/6/3212>. Acesso em: 20 jan. 2023.

6. CHEN, Li-Ru; KO, Nai-Yu; CHEN, Kuo-Hu. **Isoflavone Supplements for Menopausal Women: a systematic review.** *Nutrients*, v. 11, n. 11, p. 2649, 4 nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/nu11112649>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/11/2649>. Acesso em: 14 fev. 2023.
7. CHIBA, Tsuyoshi; TOUSEN, Yuko; NISHIJIMA, Chiharu; UMEGAKI, Keizo. **The Prevalence of Dietary Supplements That Claim Estrogen-like Effects in Japanese Women.** *Nutrients*, Tokyo, v. 14, n. 21, p. 4509, 26 out. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14214509>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/21/4509>. Acesso em: 25 jan. 2023.
8. DANDAMUDI, Akhila; TOMMIE, Jessie; NOMMSEN-RIVERS, Laurie; COUCH, Sarah. **Dietary Patterns and Breast Cancer Risk: a systematic review.** *Anticancer Research*, v. 38, n. 6, p. 3209-3222, 30 maio de 2018. Anticancer Research USA Inc.. <http://dx.doi.org/10.21873/anticancer.12586>
9. DE MATOS, H.; ASSMANN WICHMANN, F.; ASSMANN POLL, F. **Impacto de uma intervenção de educação alimentar no perfil nutricional e padrão de consumo alimentar em mulheres no climatério.** *Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano*, v. 17, n. 1, 27 jun. 2020.
10. DOMÍNGUEZ-LÓPEZ, Inés; YAGO-ARAGÓN, Maria; SALAS-HUETOS, Albert; TRESSERRA-RIMBAU, Anna; HURTADO-BARROSO, Sara. **Effects of Dietary Phytoestrogens on Hormones throughout a Human Lifespan: a review.** *Nutrients*, [S.L.], v. 12, n. 8, p. 2456, 15 ago. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12082456>.
11. ENRÍQUEZ, Sara Ximena Guerrón; HERNÁNDEZ, Lisseth Katerine Cano; BÁEZ, Julio César Sigcha. **Beneficios de los alimentos con fitoestrógenos en mujeres menopáusicas; Centro de Salud Tulcán Sur 2020.** *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores, Los Andes*, v. 9, n. 1, p. 1-21, 1 set. 2021. Asesorias y tutorias para la Investigacion Cientifica en la Educacion Puig-Salabarría S.C. <http://dx.doi.org/10.46377/dilemas.v9i1.2900>. Disponível em: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-78902021000700063&script=sci_arttext. Acesso em: 03 jan. 2023.
12. FERREIRA, Lana Hanna Araújo; SANTOS, Tawanny Fonseca; MELO, José Douglas da Gama. **Medicamentos fitoterápicos e o uso de Glycine Max no climatério.** *Scire Salutis, Carajás*, v. 12, n. 1, p. 25-33, 28 set. 2021. Companhia Brasileira de Produção Científica. <http://dx.doi.org/10.6008/cbpc2236-9600.2022.001.0004>.

13. FRIGO, M.; BARROS, E. de; SANTOS, P. C. de B. dos; KOEHNLEIN, E. A. **Isoflavonas como tratamento alternativo na sintomatologia climatérica: uma revisão sistemática.** Revista do Instituto Adolfo Lutz, *Paraná*, v. 80, p. 1–14, 2021. DOI: 10.53393/rial.2021.v80.37249. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/37249>. Acesso em: 3 fev. 2023.
14. HEMATI, Niloofar; ASIS, Marzieh; MORADI, Sajjad; MOLLICA, Adriano; STEFANUCCI, Azzurra; NIKFAR, Shekoufeh; MOHAMMADI, Elham; FARZAEI, Mohammad Hosein; ABDOLLAHI, Mohammad. **Effects of genistein on blood pressure: a systematic review and meta-analysis.** Food Research International, v. 128, fev. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108764>.
15. LAMBERT, Max Norman Tandrup; HU, Lin Meng; JEPPESEN, Per Bendix. **A systematic review and meta-analysis of the effects of isoflavone formulations against estrogen-deficient bone resorption in peri- and postmenopausal women.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 106, n. 3, p. 801-811, mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.116.151464>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522025953?via%3Dihub>. Acesso em: 09 fev. 2023
16. LAMBERT, Max Norman Tandrup; THORUP, Anne Cathrine; HANSEN, Esben Søvsvø Szoscka; JEPPESEN, Per Bendix. **Combined Red Clover isoflavones and probiotics potently reduce menopausal vasomotor symptoms.** Plos One, v. 12, n. 6, 7 jun. 2017. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0176590>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176590>. Acesso em: 10 fev. 2023.
17. MAJID, Azmat Khalid; AHMED, Zaheer; KHAN, Rezzan. **Effect of pumpkin seed oil on cholesterol fractions and systolic/diastolic blood pressure.** Food Science And Technology, v. 40, n. 3, p. 769-777, set. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/fst.03720>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cta/a/kcWKvR3jPCQJMTJPJGkz9CkB/>. Acesso em: 03 jan. 2023.
18. OLIVEIRA, A. M.; GOTTSCHALL, C. B. A.; SILVA, F. M. **Metodologia de Pesquisa em Nutrição: Embasamento para a condução de estudos e para a prática clínica.** Ed. Rubio. Rio de Janeiro, 2017.

19. PALHETA, R. A.; FREITAS, F. M. N. de O. **Integrative review on medicinal plants in the treatment of obesity and dyslipidemias on climacteric women**. Research, Society and Development, Amazonas, v. 11, n. 15, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37153. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37153>. Acesso em: 3 fev. 2023.
20. POMPEI, Luciano de Melo; Machado, Rogério Bonassi; Wender, Maria Celeste Osório; Fernandes, César Eduardo. **Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa** – Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC) – São Paulo: Leitura Médica, 2018.
21. RAPHAELLI, C. DE O.; DOS SANTOS PEREIRA, E.; RIBEIRO BAMPI, S. **IMPORTÂNCIA DA ALIMENTAÇÃO E DA NUTRIÇÃO NO CLIMATÉRIO**. Epitaya E-books, v. 1, n. 2, p. 47-57, 2021. DOI: 10.47879/ed.ep.2021229p47. Disponível em: <https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/146>. Acesso em: 3 fev. 2023.
22. RIBEIRO, D. A.; MOREIRA, S. da M. **A fitoterapia no tratamento dos sintomas da menopausa: qual a evidência?**. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, Matosinhos, v. 33, n. 1, p. 70–2, 2017. DOI: 10.32385/rpmgf.v33i1.12026. Disponível em: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/12026>. Acesso em: 3 fev. 2023.
23. RIZZO, Gianluca; FERACO, Alessandra; STORZ, Maximilian Andreas; LOMBARDO, Mauro. **The role of soy and soy isoflavones on women's fertility and related outcomes: an update**. Journal Of Nutritional Science, v. 11, mar. 2022. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/jns.2022.15>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-nutritional-science/article/role-of-soy-and-soy-isoflavones-on-womens-fertility-and-related-outcomes-an-update/29483840F197DC57A2BD0DCEE2A3543F>. Acesso em: 10 fev. 2023.
24. RODRIGUES, S. de O.; VIERA, A. L. da S. M.; BARROS, N. B. de; OLIVEIRA, C. A. B. de. **A fitoterapia Morus Nigra: como alternativa no tratamento dos sintomas da menopausa / Phytotherapy as an alternative in the treatment of menopause symptoms**. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 4, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n4-354. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/28204>. Acesso em: 3 fev. 2023.

25. SALEHI, Bahare; RESCIGNO, Antonio; DETTORI, Tinuccia; CALINA, Daniela; DOCEA, Anca Oana; SINGH, Laxman; CEBECI, Fatma; ÖZÇELİK, Beraat; BHIA, Mohammed; BEIRAMI, Amirreza Dowlati. **Avocado–Soybean Unsaponifiables: a panoply of potentialities to be exploited.** *Biomolecules*, v. 10, n. 1, p. 130, 13 jan. 2020. <http://dx.doi.org/10.3390/biom10010130>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/1/130>. Acesso em: 14 nov. 2022.
26. SALEHI, Bahare; QUISPE, Cristina; SHARIFI-RAD, Javad; CRUZ-MARTINS, Natália; NIGAM, Manisha; MISHRA, Abhay Prakash; KONOVALOV, Dmitry Alexeevich; OROBINSKAYA, Valeriya; ABU-REIDAH, Ibrahim M.; ZAM, Wissam. **Phytosterols: from preclinical evidence to potential clinical applications.** *Frontiers In Pharmacology*, v. 11, 14 jan. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.599959>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.599959/full>. Acesso em: 10 jan. 2023.
27. 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.** *Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento*, v. 26, n. 2, 2021. DOI: 10.22456/2316-2171.102040. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/102040>. Acesso em: 3 fev. 2023.
28. SILVA, B. da; SIOCHETTA, T. M.; BERLEZI, E. M. **Plantas medicinais utilizadas para o tratamento de distúrbios associados à menopausa.** *Revista de Ciências Médicas e Biológicas, Rio Grande do Sul*, v. 19, n. 1, p. 147–161, 2020. DOI: 10.9771/cmbio.v1i1.33914. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/33914>. Acesso em: 3 fev. 2023.
29. SILVA, Bruna Lívia Ferreira da; FERRARI, Francieli; PEREIRA, Cristina Bernardino. **O uso da isoflavona no tratamento do climatério.** *Revista de Trabalhos Acadêmicos da Fam, São Paulo*, v. 6, n. 1, p. 70-81, 16 out. 2021. Disponível em: <https://faculdadedeamericana.com.br/ojs/index.php/TCC/article/view/712>. Acesso em: 03 fev. 2023.
30. SOARES, C.; SOUZA, D. C.; SANTOS, M. S. dos .; FREITAS, F. M. N. de O.; FERREIRA, J. C. de S. **Food and nutrition in the climateric period:**

- literature review. Research, Society and Development, v. 11, n. 6, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i6.29411. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29411>. Acesso em: 3 feb. 2023.
31. SOUZA, A. da S.; RIBEIRO JUNIOR, O. C.; RIBEIRO, J. S. S.; MENDONÇA, L. B.; MELO, J. M. R. de; ARAÚJO, T. S. de. **The use of phytotherapy in the management of women in climacteric/menopause.** Research, Society and Development, v. 9, n. 9, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7416. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7416>. Acesso em: 3 feb. 2023.
32. SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? how to do it?. Einstein (São Paulo), [S.L.], v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
33. SOUSA AC, LIMA MA. **Tribulus terrestris Linn como tratamento da sintomatologia da menopausa:** uma revisão sistemática. Revista Fitos. Rio de Janeiro. 2019; v. 13, n. 2, p. 195-203. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/689> . Acesso em: 09/01/2023.
34. SOTO-MÉNDEZ, María J; RANGEL-HUERTA, Oscar D; RUIZ-LÓPEZ, María D; MARTÍNEZDEVICTORIA, Emilio; ANGUITA-RUIZ, Augusto; GIL, Angel. **Role of Functional Fortified Dairy Products in Cardiometabolic Health:** a systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. Advances In Nutrition, v. 10, p. 251-271, maio de 2019. <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmz001>. Disponível em: https://academic.oup.com/advances/article/10/suppl_2/S251/5489445?searchresult=1. Acesso em: 10 fev. 2023.
35. VARGAS, B.; PUJOL VIEIRA DOS SANTOS, A. M.; MORGAN MARTINS, M. I. **A TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL: FITOESTROGÊNIO E OU SINTÉTICO DIMINUI OS SINTOMAS DO CLIMATÉRIO?.** Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218, v. 3, n. 1, 2022. DOI: 10.47820/recima21.v3i1.1046. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1046>. Acesso em: 3 fev. 2023.