

ZULMARA APARECIDA MOURA REISDORFER

EFEITOS DO CONSUMO DE PROTEÍNA DE SOJA ISOLADA SOBRE O PERFIL
LIPÍDICO E OS SINTOMAS DO CLIMATÉRIO

Artigo apresentado como
requisito parcial para a
obtenção do título de
Especialista em Nutrição
Clínica, pelo Curso de
Especialização em Nutrição
Clínica da Universidade do
Vale do Rio dos Sinos-
UNISINOS

MARIA TERESA ANSELMO OLINTO

Porto Alegre

2011

EFEITOS DO CONSUMO DE PROTEÍNA DE SOJA ISOLADA SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E OS SINTOMAS DO CLIMATÉRIO

Zulmara Aparecida Moura Reisdorfer¹

Maria Teresa Anselmo Olinto²

RESUMO

Objetivo: avaliar os efeitos do consumo de proteína de soja isolada contendo isoflavonas sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico em mulheres na peri- e pós-menopausa.

Métodos: ensaio clínico, randomizado, placebo controlado, triplo-cego, paralelo, no qual 26 mulheres climatéricas não faziam o uso de terapia de reposição hormonal. Estas consumiram 25g/dia de proteína sendo randomizadas em dois grupos: proteína de soja isolada ou proteína total do leite. Durante 8 semanas foram avaliados em três momentos os sintomas da menopausa (Índice Menopausal de Kupperman), perfil lipídico, dados antropométricos e pressão arterial. Para a análise estatística, utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a distribuição (normal ou não) das variáveis. Os resultados foram analisados segundo protocolo (test t).

Resultados: o consumo de proteína de soja após quatro semanas reduziu em maior quantidade as concentrações séricas de colesterol total e LDL-colesterol ao comparar com o grupo controle. Com relação a variável HDL-colesterol, houve uma leve redução após 4 semanas de intervenção, porém com aumento após 8 semanas em ambos os grupos. Destacamos que, para estas variáveis colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol, bem como para as variáveis LDL-peroxidada e Lipoproteína a, não houve alterações estatisticamente significativas ao compararmos os grupos. Quanto aos sintomas da menopausa, ao compararmos os grupos utilizando o Índice Menopausal de Kupermann não encontramos diferenças estatisticamente significativas, apesar do índice apresentar redução em ambos os grupos.

Conclusão: Os dados sugerem que o consumo de 25g/dia de proteína de soja isolada contendo 56mg de isoflavonas não possui efeitos significativos com relação aos sintomas da menopausa, assim como, não altera o perfil lipídico em mulheres na menopausa.

Termos de indexação: proteína de soja, climatério, menopausa, sintomas menopausa, colesterol

¹Pós-Graduanda do Curso de Especialização em Nutrição Clínica da Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Porto Alegre, RS. E-mail: <zulmaranutri@yahoo.com.br>

²Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Porto Alegre, RS.

O Brasil passa por uma fase de transição etária, com redução da mortalidade e fecundidade e conseqüentemente uma população mais envelhecida. Segundo o censo de 2010, cinquenta e um por cento da população brasileira é feminina¹, tendo como expectativa de vida de 77 anos². Portanto as mulheres passam a experienciar por mais tempo a fase do climatério, onde ocorrem grandes mudanças, físicas, psicológicas, comportamentais e sociais que podem prejudicar sua qualidade de vida.

O climatério é caracterizado pela perda progressiva da função ovariana e alterações hormonais, culminando com mudanças de caráter multiorgânico, que interferem na qualidade de vida feminina. A sintomatologia, freqüência, extensão e a intensidade dependem de fatores, físicos, culturais, socioeconômicos, e demográficos³⁻⁴.

O sintoma predominante neste período é o vasomotor (fogachos), constituindo a queixa mais frequente, ocorrendo em 75% das mulheres, caracterizado pela sensação de calor extremo na metade superior do corpo, particularmente na face, pescoço e tórax⁴⁻⁶.

As deficiências hormonais promovem a longo prazo uma série de alterações fisiológicas que culminam com a predisposição ao surgimento ou agravamento de diversas doenças, como as de ordem cardiovascular e metabólicas. Podendo ocorrer disfunção no perfil lipídico, obesidade, hipertensão, intolerância a glicose e diabetes mellitus⁷.

Neste contexto, a principal conduta clínica utilizada é a terapia de reposição hormonal (TRH), com objetivo de amenizar os efeitos da ausência do estrogênio, melhorando os sintomas climatéricos (sintomas vasomotores e atrofia urogenital)⁸⁻¹⁰, e na prevenção da osteoporose e alterações cognitivas negativas¹¹. Entretanto, o uso de TRH pode levar a um aumento de risco de tromboembolismo venoso, semelhante ao risco aumentado de usuárias de anticoncepcionais, além de ser contra-indicada para mulheres com diagnóstico de câncer de mama ou com história de carcinoma de endométrio¹².

Devido à complexidade e controvérsias, coloca-se para a maioria das mulheres que estão na menopausa à difícil decisão de iniciarem ou não TRH. Diante disso, e considerando as contra indicações específicas à reposição hormonal com estrógenos, existe grande interesse de se investigar alternativas a TRH convencional. Atualmente, existe maior procura por tratamentos alternativos, os quais apresentam potenciais efeitos sobre os fatores de risco das

Doenças Cardiovasculares, bem como, sobre os sintomas da menopausa¹³. Uma das abordagens está no uso de fitoestrógenos, as isoflavonas, encontradas principalmente na soja.

Estudos epidemiológicos, experimentais e clínicos têm indicado a ação potencial das isoflavonas na redução dos sintomas indesejáveis da menopausa, especialmente as ondas de calor¹⁴⁻¹⁶. Baseados nestas considerações, o objetivo deste estudo é avaliar os efeitos do consumo de proteína de soja sobre parâmetros antropométricos, bioquímicos, pressão arterial e sintomas da menopausa em mulheres no sul do país.

SUJEITOS E MÉTODOS

Foi conduzido Ensaio Clínico randomizado, triplo cego, placebo controlado, paralelo. Os critérios de inclusão foram: estar no climatério, não estar usando terapia de reposição hormonal (TRH) no momento e não ter usado nos últimos seis meses, não usar suplementos nutricionais, não consumir isoflavonas ou dieta que contenha soja e seus produtos, não possuir história prévia de Doença Cardiovascular, doenças inflamatórias ou diabetes, não fazer uso de medicação que altere o perfil lipídico, incluindo estatinas, antihipertensivos, antidepressivos e emagrecedores, não estar fazendo dieta, realizar exercícios $\leq 2x$ /semana, não estar grávida ou amamentando e não ter alergia a soja ou leite de vaca.

Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA/UFRGS) e da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS.

Foram selecionadas 36 mulheres, mas somente 26 completaram o estudo. Estas foram randomizadas em dois grupos: proteína de soja isolada (n=14) ou proteína total do leite (n=12) e consumiram os produtos durante 8 semanas. A intervenção consistia em consumir um pacote de 24,9g de proteína de soja em 36,5g de pó, contendo 56mg de isoflavonas (equivalentes de agliconas), sendo 52,5mg de genisteína, 27,5mg de daidzeína e 5mg de gliciteína, enquanto o controle consistia em 26g de proteína do leite em 36,g de pó sem isoflavonas. Vitaminas, minerais foram adicionados em ambos os grupos.

Em três momentos (ponto inicial, após 4 semanas e após 8 semanas) foram avaliados os sintomas da menopausa, dados antropométricos e coletados exames bioquímicos de colesterol-total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, Lipoproteína(a) e LDL-oxidada.

Os sintomas da menopausa foram coletados de acordo com a frequência e intensidade através do Índice Menopausal de Kupermann (IMK). Este representa a soma da conversão numérica de 11 sinais e sintomas de privação estrogênica (fogachos ou calorões, parestesia, insônia, nervosismo, melancolia, vertigem, fraqueza, artralgia, cefaléia, palpitação e formigamento), graduados de 0 a 3, a depender da intensidade leve, moderada ou intensa. Multiplicam-se por 2 a parestesia, a insônia e o nervosismo e por 4 os fogachos.

Para a avaliação do peso utilizou-se a balança portátil, Fantasy Sunrise, com capacidade para 130kg, com precisão de 100g. A estatura foi avaliada utilizando o estadiômetro da marca SECA Bodymeter 208, de 0 a 200cm com divisão de 1mm. A circunferência da cintura foi avaliada com uma fita métrica inelástica, 0,1cm. Para a mediada da pressão arterial foi utilizado o aparelho automático digital marca OMRON modelo HEM 711 ACINT.

As amostras de sangue foram coletadas, por profissionais habilitados, em todas as visitas domiciliares, após todas as mulheres terem realizado jejum de 12 horas. Os seguintes exames foram levados ao laboratório no mesmo dia para serem analisados: colesterol total (método enzimático automatizado, Kit Advia 1650, Bayer, Alemanha), triglicerídeos (método cinético enzimático automatizado), HDL-colesterol (método enzimático automatizado, Kit AdviaDasa, (método direto, fabricação IN-HOUSE)), LDL-colesterol (calculado pela equação de Friedewald ($\text{LDL-colesterol} = \text{colesterol total} - (\text{HDL-colesterol}) + \text{triglicerídeos} / 5$)). A lipoproteína (a) foi dosada por nefelometria, com Kit DadBehring, BN, e LDL-peroxidada, enzima imuno ensaio, Kit LOINC.

Os dados foram ingressados no programa Epi Info 6.0 após, transferidos para o *SPSS 16.0 for Windows* para a análise estatística. Utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a distribuição (normal ou não) das variáveis. Os resultados foram analisados segundo protocolo (test t).

RESULTADOS

A figura 1 apresenta o fluxograma do estudo. Das 96 mulheres randomizadas, inicialmente, apenas 36 apresentaram sintomas da menopausa. Destas apenas 26 concluíram o estudo sendo 14 no grupo intervenção proteína de soja isolada e 12 no grupo controle. O motivo das desistências foram queixas gastrointestinais (constipação, náuseas e azia).

Dentro das características socioeconômicas e demográficas encontradas, 76,8% das mulheres tinham idade ≥ 50 anos, 57,15% não eram casadas, 41,65% possuíam de 0 a 9 anos de estudos, 53% trabalhavam fora e a maioria pertencia a classe econômica A e B. Não houve diferença estatística entre as características *baseline* entre os dois grupos.

Na tabela 1, observa-se redução nas medidas antropométricas e pressão arterial entre os grupos entre a primeira e segunda visita (4 semanas = 1x2) e entre a primeira e terceira visita (8 semanas = 1x3). Os resultados apresentaram significância estatística, ao comparar os grupos, na variável peso ($-0,918 \text{ kg} \pm 2,022 \text{ (DP)}$ soja vs $0,517 \text{ kg} \pm 1,490 \text{ (DP)}$ proteína de soja isolada, $p = 0,05$) e na variável pressão diastólica ($-5,43 \pm 8,28 \text{ (DP)}$ soja vs $-3,04 \pm 6,98 \text{ (DP)}$ proteína de soja isolada, $p = 0,06$).

Os resultados da tabela 2 mostram que o consumo de proteína de soja após quatro semanas reduziu em maior quantidade as concentrações séricas de colesterol total LDL colesterol ao comparar com o grupo controle, tanto após quatro semanas de intervenção (colesterol total: $-21,64 \text{ mg/dL} \pm 47,59 \text{ (DP)}$ vs $-8,33 \text{ mg/dL} \pm 31,02$, $P = 0,42$; LDL-colesterol: $-18,36 \text{ mg/dL} \pm 36,57 \text{ (DP)}$ proteína isolada de soja vs $-11,92 \pm 44,48 \text{ (DP)}$ proteína total do leite, $P = 0,69$) quanto no final da intervenção (colesterol total: $17,93 \text{ mg/dL} \pm 39,83 \text{ (DP)}$ vs $-9,00 \text{ mg/dL} \pm 18,45$ no grupo controle, $P = 0,46$; LDL-colesterol: $-25,00 \pm 27,98$ vs $-9,67 \pm 24,77$, $P = 0,15$). Com relação a variável HDL-colesterol, podemos observar leve redução após 4 semanas de intervenção, porém com aumento após 8 semanas em ambos os grupos. Destacamos que para estas variáveis (colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol), bem como para as variáveis LDL-peroxidada e Lipoproteína a, não houveram alterações estatisticamente significativas ao compararmos os grupos.

Com relação aos sintomas da menopausa, ao compararmos os grupos utilizando o Índice Menopausal de Kupermann não encontramos diferenças estatisticamente significativas, apesar do índice apresentar redução em ambos os grupos (Tabela 3).

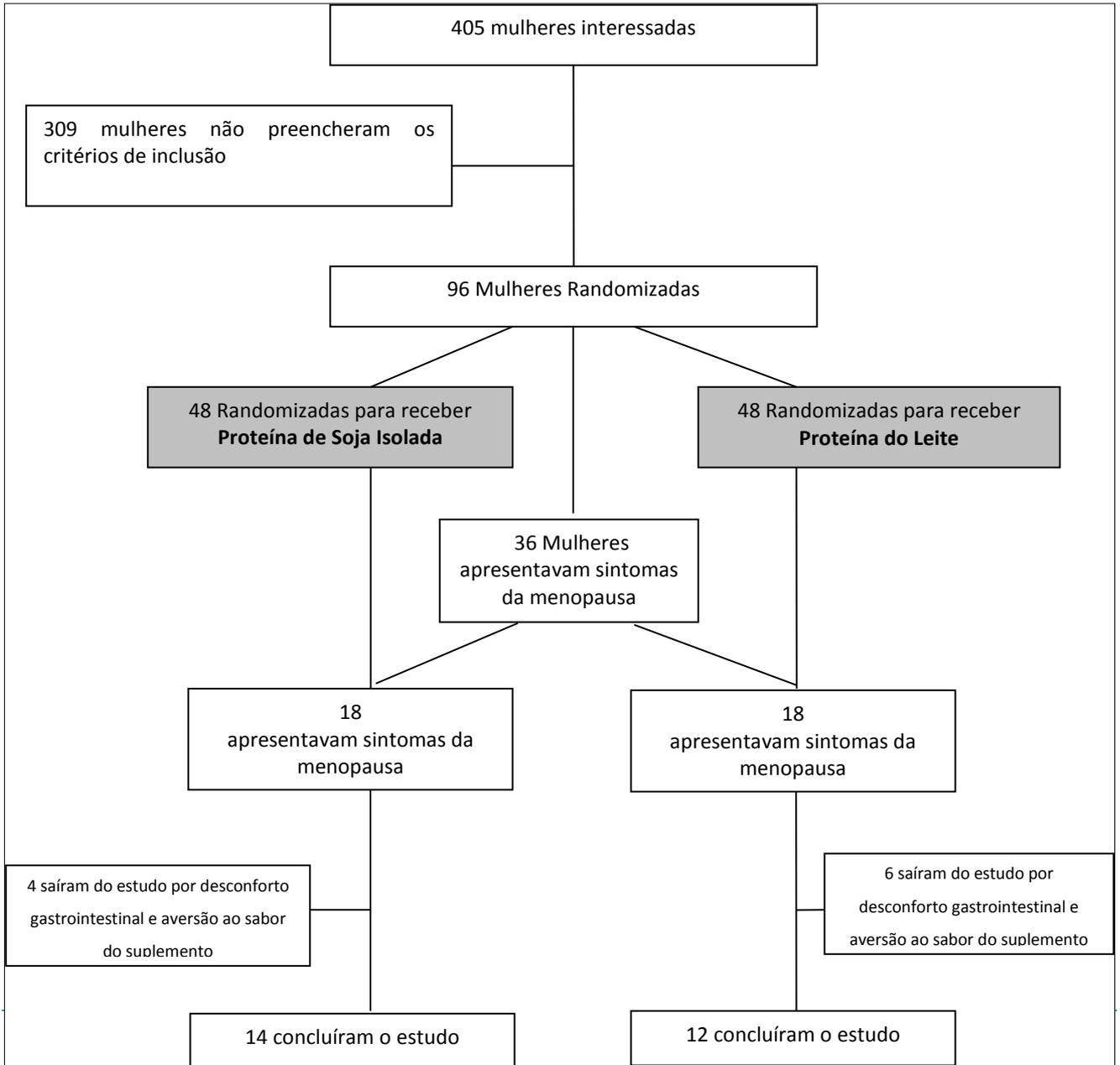


Figura 1. Fluxograma dos participantes no estudo de intervenção

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do consumo de proteína de soja sobre parâmetros antropométricos, bioquímicos, pressão arterial e sintomas da menopausa em mulheres residentes em Porto Alegre e Caxias do Sul/RS.

Ao compararmos os grupos com relação às variáveis peso e pressão arterial diastólica, encontramos diferenças significativas entre os grupos. Também foi possível observar diferenças nominais nos níveis séricos de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, apesar dos resultados não serem estatisticamente significativos estes dados são relevantes, uma vez que são fatores preditores para doenças cardiovasculares¹⁷.

Atualmente a eficácia da suplementação de soja tem sido questionada, devido a discordância nos resultados de diversos ensaios clínicos. Alguns autores observaram melhora no perfil lipídico em mulheres na menopausa, Reynolds e colaboradores,¹⁸ em 2006, concluíram que dos 41 ensaios clínicos, 30 apresentaram redução nos níveis de LDL-colesterol, mas com efeitos significativos em apenas 7. Entretanto Sacks e colaboradores,¹⁹ em 2006, demonstraram através da revisão de 22 estudos, que 19 não apresentaram evidência nos níveis de colesterol, triglicerídeos e pressão arterial.

Prediger e colaboradores, investigaram o efeito da proteína de soja contendo isoflavonas em mulheres adultas, concluindo que os resultados sugerem pequenos efeitos estatisticamente significativos, sobre o colesterol total, mas não encontrou efeitos estatisticamente significativos sobre o níveis séricos de LDL-c, HDL-c e triglicerídeos²⁰.

Com relação a pressão arterial, resultados semelhantes foram encontrados em recente metáanálise indica que a ingestão de 25 a 375mg de isoflavonas de soja (agliconas) durante 2 a 24 semanas reduziram significativamente a pressão arterial sistólica em adultos hipertensos, porém sem efeitos em préhipertensos²¹.

Quando comparados os grupos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas com relação ao alívio dos sintomas do climatério em mulheres na menopausa, após quatro ou oito semanas de intervenção. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo randomizado, duplo cego, realizado por Burk,²² em 2003, o qual acompanhou 241 mulheres, no período de 2 anos. Este estudo não apresentou evidências que a suplementação de 25g proteína de soja contendo concentrações de 42mg ou 58mg/dia de isoflavonas. Penotti

e colaboradores,²³ em 2003, concluíram que ingestão de 72 mg de isoflavonas de soja durante 12 semanas não atenuaram os sintomas da menopausa em 61 mulheres na pós menopausa.

Metanálise publicada por Krebs e colaboradores,²⁴ (25 estudos publicados entre 1966 e 2004), mostrou que o consumo defitoestrógenos da soja não reduz os “calorões”, nem mesmo outros sintomas da menopausa. Uma revisão da Cochrane, analisou a eficácia, segurança e aceitabilidade dos alimentos e suplementos a base de altos níveis de fitoestrógenos para redução dos sintomas vasomotores. Foram incluídos trinta estudos randomizados, com duração de no mínimo 12 semanas, intervenções com altos níveis de fitoestrógenos, totalizando 2730 mulheres participantes na peri ou pós-menopausa. Os estudos foram agrupados em quatro categorias: soja na dieta, extratos de soja, extratos de trevo vermelho e outros tipos de fitoestrógeno. Os autores não evidenciaram alívio dos sintomas da menopausa com uso de tratamentos de fitoestrógenos²⁵.

Entretanto outros estudos demonstraram resultados positivos, como estudo recente, prospectivo randomizado duplo cego, placebo controladoo qual encontrou redução na severidade dos sintomas vasomotores após administração de 54mg/dia de genisteína²⁶, resultado também encontrado no estudo de Ferrari e colaboradores,²⁷ em 2009, com a intervenção de 80mg de isoflavonas (contendo 60mg de genisteína).

Na metanálise realizada por Howes e colaboradores²⁸ em 2006 com análise de 17 estudos randomizados publicados entre 1999 e 2004, os resultados sugerem que altas doses de isoflavonas, particularmente a genisteína pode ser utilizado no gerenciamento dos sintomas vasomotores. Em outra recente metanálise com inclusão de 19 estudos publicados até março de 2009 com duração mínima de 12 semanas mostrou um tendência significativa em favor da soja²⁹.

Os estudos sobre a suplementação da proteína de soja no tratamento dos sintomas do climatério têm apresentado resultados controversos, provavelmente devido a heterogeneidade dos produtos utilizados como a origem, composição, e dosagem de isoflavonas^{27, 29}.

Discordâncias entre os resultados também podem ser devido à produção e equol metabólico específico de isoflavona-daidzeína por cada indivíduo. A capacidade de produzir equol em humanos depende da flora intestinal, sendo que 30 a 50% da população adulta não produzem equol quando expostas a quantidades elevadas de daidezeína³⁰. Outros fatores

como função hepática íntegra, flora intestinal saudável, variabilidade da dieta também podem interferir na biodisponibilidade das isoflavonas³¹. Outro aspecto relevante é a questão sobre o fracionamento devido a meia-vida curta das isoflavonas. Com relação à aderência, o consumo de grande quantidade de proteína de soja oferecida em uma única dose no café da manhã pode ter dificultado a adesão ao estudo. O ideal seria talvez o fracionamento da suplementação em três vezes ao dia ou a troca por cápsulas, considerando que os produtos utilizados foram pouco atrativos ao serem apresentados na forma “em pó”, um alimento incomum ao hábito alimentar das mulheres ocidentais, sendo também influenciado pelos aspectos culturais de cada região. A dose estimada no consumo de fitoestrógenos em populações ocidentais varia de 1 a 5mg/d, diferente do consumo em população asiática, o qual pode ser de 10 a 50 vezes maior³².

Há necessidade de estudos adicionais futuros, com maior número de participantes, incluindo números equivalentes de produtores e não produtores de equol. Nas mulheres não produtoras de equol pode ser considerado uma suplementação contendo equol para otimizar a intervenção da proteína de soja. Além disso, o tempo de intervenção de 8 semanas também poderia ser ampliado, segundo a recomendação NAMS³³ em 2011, a terapia deve ser no mínimo de 12 semanas e com dosagens igual ou superior a 50mg/dia de isoflavonas, fracionadas em 3 vezes ao dia para manter níveis mais altos circulantes no sangue³⁴.

Concluimos que, apesar dos resultados não serem estatisticamente significativos ocorreram reduções sobre os níveis séricos do colesterol total, LDL-c, HDL-c LDL-oxidada no grupo proteína de soja isolada. Além disso os dados sugerem que não houve melhora nos sintomas vasomotores das mulheres no climatério.

Tabela 1. Dados antropométricos e pressão arterial (n=26)

| | Proteína de Soja Isolada (n=14) | Controle (n =12) | p valor |
|--|------------------------------------|------------------|---------|
| Circunferência da Cintura^a | | | |
| Primeira visita (baseline) | 86,35 (8,4) | 79,23 (9,16) | |
| Segunda visita | 86,18 (8,09) | 79,06 (8,76) | |
| Terceira visita | 83,51 (9,04) | 75,60 (9,16) | |
| Alteração (1x2) | -0,16 (4,27) | -0,17 (2,85) | 0,99 |
| Alteração (1x3) | -2,84 (3,22) | -2,21 (3,15) | 0,62 |
| Peso^b | | | |
| Primeira visita (baseline) | 72,74 (8,92) | 63,07 (9,4) | |
| Segunda visita | 72,37 (9,77) | 63,48 (9,3) | |
| Terceira visita | 71,82 (10,00) | 63,58 (9,77) | |
| Alteração (1x2) | -0,364 (1,628) | 0,417 (1,123) | 0,17 |
| Alteração (1x3) | -0,918 (2,022) | 0,517 (1,490) | 0,05 |
| Pressão Arterial Sistólica^c | | | |
| Primeira visita (baseline) | 144,75 (15,91) | 123,25 (9,77) | |
| Segunda visita | 135,57 (11,27) | 115,87 (10,43) | |
| Terceira visita | 127,89 (10,12) | 117,12 (10,62) | |
| Alteração (1x2) | -9,18 (17,31) | -7,37 (9,04) | 0,75 |
| Alteração (1x3) | -16,86 (15,88) | -6,12 (11,15) | 0,06 |
| Pressão Arterial Diastólica^c | | | |
| Primeira visita (baseline) | 84,78 (10,04) | 76,87 (7,240) | |
| Segunda visita | 79,43 (11,09) | 73,08 (7,59) | |
| Terceira visita | 79,36 (8,02) | 73,83 (8,10) | |
| Alteração (1x2) | -5,36 (10,12) | -3,79 (6,50) | 0,65 |
| Alteração (1x3) | -5,43 (8,28) | -3,04 (6,98) | 0,44 |

^a em centímetros; ^b em kg (quilogramas); ^c em mmHg (milímetro de mercúrio)

| | Proteína de Soja Isolada (n=14) | Controle (n = 12) | p valor |
|----------------------------|------------------------------------|-------------------|---------|
| Primeira visita (baseline) | 21,93 (10,0) | 16,25 (9,3) | |
| Segunda visita | 17,14 (11,6) | 11,17 (7,1) | |
| Terceira visita | 16,21 (8,5) | 9,7 (7,2) | |
| Alteração (1x2) | -4,78 (8,95) | -5,08 (9,0) | 0,98 |
| Alteração (1x3) | -5,71 (6,67) | -6,5 (7,6) | 0,94 |

Tabela 2. Alteração no perfil de lipídios séricos de mulheres climatéricas

| | Proteína de Soja (n=14) | Controle (n = 12) | p valor |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------|---------|
| Colesterol Total^a | | | |
| Primeira visita (baseline) | 266,14 (56,50) | 263,08 (55,44) | |
| Segunda visita | 244,5 (37,23) | 254,75 (48,33) | |
| Terceira visita | 248,21 (43,21) | 254,08 (64,84) | |
| Alteração (1x2) | -21,64 (47,59) | -8,33 (31,02) | 0,42 |
| Alteração (1x3) | -17,93 (39,83) | -9,0 (18,45) | 0,46 |
| HDL-colesterol^a | | | |
| Primeira visita (baseline) | 50,07 (9,7) | 58,08 (10,8) | |
| Segunda visita | 47,5 (10,0) | 54,33 (10,4) | |
| Terceira visita | 54,7 (12,26) | 60,25 (8,38) | |
| Alteração (1x2) | -2,57 (8,78) | -3,75 (8,39) | 0,73 |
| Alteração (1x3) | 4,64 (8,26) | 2,17 (7,89) | 0,44 |
| LDL-colesterol^a | | | |
| Primeira visita (baseline) | 186,07 (45,98) | 179,00 (50,67) | |
| Segunda visita | 167,71 (29,77) | 167,08 (32,99) | |
| Terceira visita | 161,07 (37,89) | 169,33 (61,27) | |
| Alteração (1x2) | -18,36 (36,57) | -11,92 (44,48) | 0,69 |
| Alteração (1x3) | -25,00 (27,98) | -9,67 (24,77) | 0,15 |
| Triglicerídios^a | | | |
| Primeira visita (baseline) | 158,07 (96,6) | 120,5 (45,5) | |
| Segunda visita | 132,43 (77,19) | 117,25 (50,8) | |
| Terceira visita | 169,43 (123,52) | 125,17 (33,67) | |
| Alteração (1x2) | -25,64 (66,32) | -3,25 (45,86) | 0,33 |
| Alteração (1x3) | 11,36 (69,44) | 4,67 (48,35) | 0,78 |
| LDL peroxidada^b | | | |
| Primeira visita (baseline) | 0,24 (0,079) | 0,27 (0,90) | |
| Segunda visita | 0,25 (0,065) | 0,22 (0,062) | |
| Terceira visita | 0,18 (0,077) | 0,18 (0,058) | |
| Alteração (1x2) | 0,017 (0,102) | -0,081 (0,06) | 0,13 |
| Alteração (1x3) | -0,058 (0,067) | -0,058 (0,067) | 0,39 |
| Lipoproteína a^a | | | |
| Primeira visita (baseline) | 33,21 (43,19) | 22,16 (16,32) | |
| Segunda visita | 33,19 (42,15) | 22,68 (18,78) | |
| Terceira visita | 31,71 (37,22) | 21,44 (14,95) | |
| Alteração (1x2) | -0,014 (2,8) | 0,52 (3,63) | 0,67 |
| Alteração (1x3) | -1,49 (8,57) | -0,72 (3,08) | 0,76 |

^aem mg/dL; ^bnm/mg apoproteína

Tabela 3. Alteração do Índice Menopausal de Kupperman (IMK)

| | Proteína de soja (n=14) | Controle (n = 12) | p valor |
|----------------------------|-------------------------|-------------------|---------|
| Primeira visita (baseline) | 21,93 (10,0) | 16,25 (9,3) | |
| Segunda visita | 17,14 (11,6) | 11,17 (7,1) | |
| Terceira visita | 16,21 (8,5) | 9,7 (7,2) | |
| Alteração (1x2) | -4,78 (8,95) | -5,08 (9,0) | 0,98 |
| Alteração (1x3) | -5,71 (6,67) | -6,5 (7,6) | 0,94 |

REFERÊNCIAS

1. IBGE. (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). [Internet]. Censo demográfico 2010. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice>>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Informações de Saúde. Indicadores demográficos. Esperança de vida ao nascer, 2008. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. [citado 2011 Mai 25]. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2009/a11fb.htm>>.
3. Schindler AE. Climacteric symptoms and hormones. *Gynecol Endocrinol*, 2006. 22(3): p. 151-4.
4. Gracia CR, Freeman EW. Acute consequences of the menopausal transition: the rise of common menopausal symptoms. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004. 33(4): p. 675-89.
5. Bruce D, Rymer J. Symptoms of the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2009. 23(1): p. 25-32.
6. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes D. Hot flushes. *Lancet*, 2002. 360(9348): p. 1851-61.
7. Rossi R, Grimaldi T, Origliani G, Fantini G, Coppi F, Modena MG. Menopause and cardiovascular risk. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2002. 32(5-6): p. 325-8.
8. Hilditch JR, et al. A comparison of the effects of oral conjugated equine estrogen and transdermal estradiol-17 beta combined with an oral progestin on quality of life in postmenopausal women. *Maturitas*, 1996. 24(3): p. 177-84.
9. Andrikoula M, Prelevic G. Menopausal hot flushes revisited. *Climacteric*, 2009. 12(1): p. 3-15.
10. Pines A, Sturdee DW, Birkhauser MH, Schneider HP, Gambacciani M, Panay N. IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric*, 2007. 10(3): p. 181-94.
11. Pardini D. Terapia Hormonal da Menopausa. *arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 2007. 51(6): p. 938-942.
12. Spritzer PM, Wender MCO. Terapia Hormonal na Menopausa: quando não usar. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 2007. 51(7): p. 1058-1063.
13. Cassidy A, Hooper L. Phytoestrogens and cardiovascular disease. *J Br Menopause Soc*, 2006. 12(2): p. 49-56.
14. Han KK, Soares JM, Jr., Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*, 2002. 99(3): p. 389-94.
15. Scambia G, et al. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause*, 2000. 7(2): p. 105-11.
16. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol*, 1998. 91(1): p. 6-11.

17. Allen JK, Becker DM, Kwiterovich PO, Lindenstruth KA, Curtis C. Effect of soy protein-containing isoflavones on lipoproteins in postmenopausal women. *Menopause*, 2007. 14(1): p. 106-14.
18. Reynolds K, Chin A, Lees KA, Nguyen A, Bujnowski D, He J. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. *Am J Cardiol*, 2006. 98(5): p. 633-40.
19. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation*, 2006. 113(7): p. 1034-44.
20. Prediger CCdC, Olinto MTA, Nacul LC, Ziegler DR, Pattussi MP. Effects of soy protein containing isoflavones on women's lipid profile: a meta-analysis. *Revista de Nutrição*, 2011. 24: p. 161-172.
21. Taku K, et al. Effects of soy isoflavone extract supplements on blood pressure in adult humans: systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Hypertens*, 2010. 28(10): p. 1971-82.
22. Burke GL, et al. Soy protein and isoflavone effects on vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women: the Soy Estrogen Alternative Study. *Menopause*, 2003. 10(2): p. 147-53.
23. Penotti M, Fabio E, Modena AB, Rinaldi M, Omodei U, Vigano P. Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries. *Fertil Steril*, 2003. 79(5): p. 1112-7.
24. Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt TJ. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Obstet Gynecol*, 2004. 104(4): p. 824-36.
25. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD001395.
26. D'Anna R, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*, 2007. 14(4): p. 648-55.
27. Ferrari A. Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. *J Obstet Gynaecol Res*, 2009. 35(6): p. 1083-90.
28. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal flushes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 2006. 55(3): p. 203-11.
29. Bolanos R, Del Castillo A, Francia J. Soy isoflavones versus placebo in the treatment of climacteric vasomotor symptoms: systematic review and meta-analysis. *Menopause*, 2010. 17(3): p. 660-6.
30. Setchell KD, 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*, 2002. 76(2): p. 447-53.

31. Lampe JW. Isoflavonoid and lignan phytoestrogens as dietary biomarkers. *J Nutr*, 2003. 133 Suppl 3: p. 956S-964S.
32. Messina M, Nagata C, Wu AH. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. *Nutr Cancer*, 2006. 55(1): p. 1-12.
33. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). *Menopause*, 2011. 18(7): p. 732-53.
34. Messina M, Hughes C. Efficacy of soyfoods and soybean isoflavone supplements for alleviating menopausal symptoms is positively related to initial hot flush frequency. *J Med Food*, 2003. 6(1): p. 1-11.