

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



# 2

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



# 2

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2

**Diagramação:** Daphynny Pamplona  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0107-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.070221805>

1. Farmácia. 2. Saúde. 3. Medicamentos. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br



## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 19 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, produtos naturais e fitoterápicos, automedicação, saúde pública, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **USO POPULAR DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DO CÂNCER: UMA REVISÃO**

Ana Gabriella Martins Mendes  
Carleilce das Chagas Dorneles  
Maria Cristiane Brito Aranha  
Ana Paula Muniz Serejo  
Evelucia Soares Pinheiro Carioca  
Alessandra Lima Rocha  
Mariana Oliveira Arruda  
Jose Candido de Mesquita  
Ricardo Victor Seguins Duarte  
Alan da Silva Lira  
Johny Adrian Rodrigues Nascimento Oliveira  
Andressa Almeida Santana Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218051>

### **CAPÍTULO 2..... 13**

#### **USO DE ISOFLAVONAS COMO TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NA MENOPAUSA**

Adriano Marques Araújo de Macedo  
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi  
Tulio Cesar Ferreira  
Lustarllone Bento de Oliveira  
Larissa Leite Barboza  
Nádia Carolina da Rocha Neves  
Andréa Gonçalves de Almeida  
Alexandre Pereira dos Santos  
Caroline Stephane Silva de Brito  
Mônica Larissa Gonçalves da Silva  
Thatiana Cizilio Schiffler  
Simone Gonçalves de Almeida  
Raphael da Silva Affonso  
Bruna Cristina Zacante Ramos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218052>

### **CAPÍTULO 3..... 32**

#### **USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PACIENTES GESTANTES OU LACTANTES**

Marcelo Marcelino Mendonça  
Manoel Aguiar Neto Filho  
Luciana Arantes Dantas  
Celiana Maria Ferrarini Trichesi  
Cíntia Alves Porfiro  
Jacqueline da Silva Guimarães dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218053>

**CAPÍTULO 4..... 49**

**EFEITO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM CRISE EPILEPTICA: REVISÃO DA LITERATURA**

Fabiola Barbosa Lucena  
Jaqueline Silva Martins  
Ana Paula Muniz Serejo  
Andressa Almeida Santana Dias  
Hermínio de Sousa Lima  
Mauricio Avelar Fernandes  
Maria Cristiane Aranha Brito  
Ricardo Victor Seguins Duarte  
Evelucia Soares Pinheiro Carioca  
Pedro Satiro Carvalho Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218054>

**CAPÍTULO 5..... 59**

**SF36 Y POLIFARMACIA EN ADULTOS MAYORES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 12 EN CIUDAD DEL CARMEN, CAMPECHE**

Baldemar Aké-Canché  
Eduardo Jahir Gutiérrez Alcántara  
Román Pérez-Balan  
Rafael Manuel de Jesús Mex-Álvarez  
Marvel del Carmen Valencia Gutiérrez  
Pedro Gerbacio Canul Rodríguez  
Carmen Cecilia Lara-Gamboa  
María Eugenia López-Caamal  
María Concepción Ruíz de Chávez-Figueroa  
Patricia Margarita Garma Quen  
Alicia Mariela Morales Diego  
Judith Ruíz Hernández

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218055>

**CAPÍTULO 6..... 72**

**SÉRUM FINALIZADOR PARA PELE ACNEICA A BASE DE ÓLEO ESSENCIAL DE *Leptospermum scoparium* (MANUKA)**

Myllene Pereira da Costa Silva  
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218056>

**CAPÍTULO 7..... 85**

**RELAÇÃO DE CAUSALIDADE ENTRE O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E O EMINENTE RISCO DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA**

Lizandra Laila de Souza Silva  
Adjaneide Cristiane de Carvalho  
Rayanne Marília Carvalho Monteiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218057>

**CAPÍTULO 8..... 92**

**PERFIL POPULACIONAL E PRINCIPAIS MEDICAÇÕES UTILIZADAS NA AUTOMEDICAÇÃO POR ADULTOS: REVISÃO INTEGRATIVA**

Carolina Martins de Oliveira  
Júlia Peres Pinto  
Leonardo Louro Domingues Souza  
Milene Santos Costa  
Thaina Correa Silva  
Thamires Vieira Rocha  
Rita de Cassia Silva Vieira Janicas  
Cristina Rodrigues Padula Coiado  
Sandra Maria da Penha Conceição

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218058>

**CAPÍTULO 9..... 107**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE ANAJATUBA – MA NOS ANOS DE 2014 A 2018**

Iago Pereira Mendonça  
Leandra Maria Gonçalves  
Thyenia Mendes Silva  
Ricardo Victor Seguins Duarte  
Andressa Almeida Santana Dias  
Ana Paula Muniz Serejo  
Liane Maria Rodrigues dos Santos  
Janice Maria Lopes de Souza  
Francisca das Chagas Gaspar Rocha  
Maria Cristiane Aranha Brito  
Hermínio Benítez Rabello Mendes  
Mariana Oliveira Arruda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218059>

**CAPÍTULO 10..... 117**

**PEELINGS DIY (DO IT YOURSELF): CUMPREM O QUE PROMETEM?**

Ana Carolina Lopes Lourenço  
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento  
Cintia Karine Ramalho Persegona  
Gardênia Sampaio de Castro Feliciano  
Ana Paula Herber Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180510>

**CAPÍTULO 11..... 130**

**OS RISCOS DO USO INDISCRIMINADO DOS CONTRACEPTIVOS HORMONAIS**

Eduardo Gleyson Pinho de Jesus  
Letícia Raimara Reis Sobrinho  
Andressa Almeida Santana Dias  
Ana Catharinny da Silva de Oliveira  
Evelucia Soares Pinheiro Carioca

Alan da Silva Lira  
Johny Adrian Rodrigues Nascimento Oliveira  
Janice Maria Lopes de Souza  
Maria Cristiane Aranha Brito  
Mariana Oliveira Arruda  
Ana Paula Muniz Serejo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180511>

**CAPÍTULO 12..... 140**

**LIPASES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: ESTUDO DE REVISÃO SOBRE SUA APLICAÇÃO NA SÍNTESE DE FÁRMACOS**

Adeline Cristina Pereira Rocha  
Alessandro Santos Rocha  
Rafaela Lopes da Silveira  
Mábilli Mitalli Correia de Oliveira  
Kelly Cristina Kato  
Vivian Machado Benassi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180512>

**CAPÍTULO 13..... 153**

**HEMOFILIA ADQUIRIDA – TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HEMOFILIA: EFICÁCIA *VERSUS* EFEITOS COLATERAIS**

Ingred de Lima Lessa  
Luciano José Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180513>

**CAPÍTULO 14..... 165**

**ESTUDO ETNODIRIGIDO DA UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS) PELA POPULAÇÃO DA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL**

Maria Aparecida de Almeida Araujo  
Eliomar Costa Dias  
Italo Mateus Pereira Estrela  
José Messias e Silva Junior  
Raicilene Cabral de Oliveira Robson

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180514>

**CAPÍTULO 15..... 175**

**HEPATITE MEDICAMENTOSA POR USO DE PAROXETINA: RELATO DE CASO**

Sara Rosalino Agostinho  
Thuany Vila Verde Faria  
Patrick de Abreu Cunha Lopes  
Adriana Rodrigues Ferraz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180515>

**CAPÍTULO 16..... 179**

**DISPENSAÇÃO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DURANTE O PERÍODO DA**

**PANDEMIA DA COVID-19 EM UMA FARMÁCIA COMERCIAL (SANTA CATARINA, BRASIL)**

Rafael Gusso dos Santos  
Ana Paula da Silva Capeleto  
Fátima Campos de Buzzi  
Ruth Meri Lucinda-Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180516>

**CAPÍTULO 17..... 191**

**DA REALIDADE À VIRTUALIDADE. TRANSFORMAÇÃO DOS MODELOS UTILIZADOS NO ENSINO DE FARMACOLOGIA**

Gabriela Fernández Saavedra  
Ignacio Hernández Carrillo  
Natalio González Rosales

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180517>

**CAPÍTULO 18..... 198**

**COMBATE À RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES SÉPTICOS GRAVES DE UTI: MONITORAMENTO SÉRICO DE BETA LACTÂMICOS COMO ESTRATÉGIA NO AJUSTE DE DOSE**

Karina Brandt Vianna PhSc  
Thais Vieira de Camargo  
Silvia Regina Cavani Jorge Santos  
David de Souza Gomez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180518>

**CAPÍTULO 19..... 211**

**AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES DIABÉTICOS EM JOINVILLE: REFLEXOS EM MARCADORES INFLAMATÓRIOS E IMUNOLÓGICOS PLASMÁTICOS**

Heidi Pfitzenreuter Carstens  
Andreza Ramos da Silva  
Bruna da Roza Pinheiro  
Gilmar Sidnei Erzinger

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180519>

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 224**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 225**

# CAPÍTULO 2

## USO DE ISOFLAVONAS COMO TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NA MENOPAUSA

Data de aceite: 01/05/2022

### **Adriano Marques Araújo de Macedo**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/4498418602064334>

### **Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/0564379318397946>

### **Tulio Cesar Ferreira**

Centro Universitário ICESP – Unidade Águas  
Claras, Águas Claras, DF  
<http://lattes.cnpq.br/8973534977251583>

### **Lustarllone Bento de Oliveira**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

### **Larissa Leite Barboza**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/4624852700026550>

### **Nádia Carolina da Rocha Neves**

Faculdade Anhanguera de Valparaíso –  
Unidade Valparaiso, GO.  
<http://lattes.cnpq.br/4367958882373418>

### **Andréa Gonçalves de Almeida**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/1734918628816835>

### **Alexandre Pereira dos Santos**

Centro Universitário ICESP, Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/2750971103839625>

### **Caroline Stephane Silva de Brito**

Faculdade LS – Unidade Taguatinga,  
Taguatinga, DF.  
<http://lattes.cnpq.br/2681931923599582>

### **Mônica Larissa Gonçalves da Silva**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF.  
<http://lattes.cnpq.br/8736764885628936>

### **Thatiana Cizilio Schiffler**

Universidade de Brasília, Brasília, DF.  
<http://lattes.cnpq.br/8660875005374317>

### **Simone Gonçalves de Almeida**

Centro Universitário de Brasília - UniCEUB,  
Brasília, DF.  
<http://lattes.cnpq.br/4739182671585840>

### **Raphael da Silva Affonso**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF.  
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

### **Bruna Cristina Zacante Ramos**

Faculdade Anhanguera de Brasília, Unidade  
Taguatinga, Taguatinga, DF.  
<http://lattes.cnpq.br/2641385514670419>

**RESUMO:** A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) a base de estrógenos sintéticos alcançou altos índices de reações adversas, incluindo estudos que evidenciaram riscos como câncer de mama. O fato de mulheres asiáticas pouco apresentarem sintomas climatérios durante este período foi associado ao consumo elevado de soja, visto que a leguminosa é rica em isoflavonas, um fitoestrogênio de estrutura química similar

ao estrogênio. Com menos efeitos adversos relatados em estudos, as isoflavonas da soja despertaram interesse clínico para médicos e pacientes, como uma terapia alternativa de alívio aos sintomas do climatério. Diante disso, o trabalho apresentado teve como propósito ratificar o que de fato apresenta benefícios em uma terapia de reposição hormonal a base de fitoestrógenos, e pontos de maior relevância para a qualidade de vida da mulher nas fases da menopausa. Os pontos estudados foram: as características fitoestrogênicas mais relevantes, o metabolismo e mecanismo de ação e o que de fato pode ser considerado validado ou ainda aspire mais estudos de comprovação, sobre os efeitos positivos das isoflavonas. No âmbito do profissional farmacêutico, embora a maioria dos estudos apontem benefícios concretos como redução de ondas de calor e equilíbrio do perfil lipídico, a mulher climatérica necessita da atenção farmacêutica para promoção de uso racional dos fitomedicamentos ou suplementos a base de isoflavonas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fitoestrógenos; Isoflavonas; Climatério; Menopausa; Atenção farmacêutica.

## USE OF ISOFLAVONES AS A HORMONAL REPLACEMENT THERAPY IN MENOPAUSE

**ABSTRACT:** Hormone Replacement Therapy (HRT) based on synthetic estrogens has achieved high rates of adverse reactions, including studies that have shown risks such as breast cancer. The fact that Asian women show little climacteric symptoms during this period was associated with high consumption of soy, since the legume is rich in isoflavones, a phytoestrogen with a chemical structure similar to estrogen. With fewer adverse effects reported in studies, soy isoflavones have aroused clinical interest for doctors and patients, as an alternative therapy to relieve climacteric symptoms. Therefore, the work presented was intended to ratify what actually has benefits in a hormone replacement therapy based on phytoestrogens, and points of greatest relevance to the quality of life of women in the stages of menopause. The studied points were: the most relevant phytoestrogenic characteristics, the metabolism and mechanism of action and what in fact can be considered validated or even aspire to further evidence studies, on the positive effects of isoflavones. Within the scope of the pharmaceutical professional, although most studies point to concrete benefits such as the reduction of hot flashes and balance of the lipid profile, climacteric women need pharmaceutical attention to promote the rational use of phytomedicines or supplements based on isoflavones.

**KEYWORDS:** Phytoestrogens; Isoflavones; Climacteric; Menopause; Pharmaceutical attention.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
DMO	Densidade Mineral Óssea

DCV	Doença Cardiovascular
Gn	Genisteína
HDL	High Density Lipoprotein - “Lipoproteína de Alta Densidade”
HWI	Women’s Health Initiative - “Iniciativa de Saúde da Mulher”
LDL	Low Density Lipoprotein - “Lipoproteína de Baixa Densidade”
mg	Miligrama
MIP	Medicamento Isento de Prescrição
O-DMA	O-demietilangolesina
pH	Potencial Hidrogeniônico
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
PTK	Tirosina Cinase - “Enzima”
RE	Receptor de Estrogênio
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
SERMs	Selective Estrogen Receptor Modulators
TRH	Terapia de Reposição Hormonal
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
%	Porcentagem

## 11 INTRODUÇÃO

Entende-se que a reposição de estrogênio, ou mais especificamente estrogenerioterapia, é um dos mais reconhecidos e antigos tratamentos de escolha para o alívio dos sintomas provenientes do hipoestrogenismo, ou simplesmente, redução dos níveis de estrogênio da mulher climatérica. Porém, alguns estudos evidenciaram o aumento do risco de câncer de mama, tromboembolismos, entre outros efeitos colaterais atribuídos à terapia estrogênica. Diante de tais resultados negativos e reações adversas relacionadas à TRH (Terapia de Reposição Hormonal) convencional, médicos e pacientes procuraram tratamentos alternativos que causam menos impacto à saúde, o que ocasionou um aumento da utilização de fitoestrogênios como a isoflavona na Terapia de Reposição Hormonal.

Devido a uma estrutura química comprovadamente similar aos estrogênios, validou-se que as isoflavonas, em especial a dos grãos de soja, poderiam atuar como fitoestrógenos em alternativa natural à terapia de reposição hormonal, atenuando os sintomas das

distintas fases da menopausa. Embora estudos tenham apontado seu efeito estrogênico menor em relação aos hormônios sintéticos, comprovou-se seu desempenho agonístico sobre os estrógenos, agindo como antiestrógenos em competição pelos sítios de ligação nos receptores  $\beta$  na célula, impedindo que realizem efeitos colaterais, entre os quais o risco do câncer de mama. Com isso o uso do fitoestrógeno isoflavona na menopausa pode ser considerado eficaz?

Mesmo que em alguns estudos o efeito estrogênico das isoflavonas tenha sido considerado como pequeno, destacou-se sua ação benéfica como estrógenos, antiestrógenos, inibidores de enzimas ligadas ao desenvolvimento do câncer e como antioxidantes, apresentando considerável relevância como auxílio à terapia de reposição hormonal.

O capítulo tem como objetivo abordar o uso da isoflavona como fitoestrógenos nos sintomas da menopausa, baseados nos estudos de constituintes de plantas com estrutura do tipo fenólica, com especial interesse nas isoflavonas da soja, representaram uma contextualização das isoflavonas, a abordagem sobre seu mecanismo de ação no organismo e a demonstração de benefícios relevantes do uso de isoflavonas com a devida atenção farmacêutica.

## 2 | ISOFLAVONAS E SUAS CARACTERÍSTICAS FITOESTROGÊNICAS

Segundo Sá (2012), no início do século XXI chegou ao Brasil, através da mídia farmacêutica especializada, a informação de uma alternativa natural à TRH sintética, amplamente utilizada pelas mulheres ocidentais na busca de aliviar os sintomas do climatério. A alternativa, proveniente de substâncias de origem vegetal com características semelhantes aos hormônios, ficou conhecida como fitohormônios. Representa desse modo, uma nova categoria de medicamentos visando promover um alívio sintomático sentido no climatério, com riscos mínimos a saúde das mulheres. Reforçando esse confronto entre sintéticos e naturais, um estudo realizado pela Iniciativa da Saúde da Mulher – “Women’s Health Initiative” (WHI) em 2002, demonstrou vários efeitos adversos da terapia com hormônios sintéticos em diversos sistemas do organismo da mulher climatérica, o que dividiu opiniões entre especialistas quanto ao risco e benefícios de tal terapia. Consequentemente, incitando a busca por tratamentos alternativos a base de estrógenos derivados de fitoestrogênios (GRAEF *et al.*, 2012).

Destacam-se entre os fitohormônios os fitoestrogênios, com a capacidade de trazer benefícios para a qualidade de vida da mulher no climatério, e tendo como uma das principais bases de estudo as isoflavonas encontradas na soja (*Glycine max L.*) que se apresentam na forma de glicosídeos (daidzeína, genisteína e gliciteína) em alimentos (FREITAS, 2015).

Segundo Sena *et al.* (2007), isoflavonas são compostos de estruturas similares ao

17-beta-estradiol natural, não esteroides, destacando-se pela presença de um anel fenólico e radical hidroxila no carbono 3, formando uma estrutura que lhe confere a capacidade de ligação seletiva e alta afinidade aos receptores estrogênicos. Estudos apontam que as isoflavonas podem ocorrer em diversas formas, entre elas malonil glicosídeos e  $\beta$ -glicosídeos que ocorrem naturalmente nos grãos de soja e derivados como a própria farinha de soja (LUI *et al.*, 2003).

De acordo com Silva (2008), a soja vem sendo cultivada desde os tempos antigos, com literaturas que apontam 2500 a.C. Originada de países orientais como a China, as isoflavonas da soja ganharam espaço e interesse clínico-terapêutico ao tratamento dos sintomas da mulher climatérica, após pesquisas epidemiológicas identificarem a ausência de fogachos (ondas de calor) em mulheres de países asiáticos. Constataram como um diferencial nesses locais o consumo elevado de grãos de soja e uma frequência de fogachos na mulher climatérica bem menor que em países ocidentais (LIVINALLI; LOPES, 2007).

Segundo Vieira *et al.* (2007), o climatério é caracterizado pela diminuição gradativa da produção de hormônios endógenos e do metabolismo feminino, visto que os hormônios mais atingidos são os de produção ovariana, que consistem no estrogênio, na progesterona e nos androgênios, com os ciclos menstruais visivelmente irregulares, até cessarem por completo. Inicia-se por volta dos 40 anos, prolongando-se aproximadamente 65 anos de idade, vindo a propiciar sintomas desagradáveis que implicam em mudanças na qualidade de vida (CONSONI; BONGIOLO, 2008).

O período climatérico acarreta diversas modificações nos tecidos do organismo, de modo que sintomas como as ondas de calor, sudorese noturna e diurna, fadiga, irritabilidade, diminuição da libido e ressecamento vaginal, tornem-se comuns ao dia a dia das mulheres, comprometendo o bem-estar e a capacidade de realizar suas atividades diárias (CARVALHO *et al.*, 2014; BARRA *et al.*, 2014).

Pardini (2014) menciona que a TRH realizada pelas mulheres climatéricas passa por questionamentos desde o início do ano 2000, visto que os riscos dessa terapia são significativos, tais como eventos tromboembólicos, favorecimento de câncer de mama, de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, náuseas, o que ressaltou a importância da busca de terapias alternativas para o controle dos sintomas no climatério. Sob questionamentos da WHI com relação à segurança da terapia de reposição hormonal, mostrou-se necessária a promoção do desenvolvimento de terapias eficazes com riscos mínimos para gestão dos sintomas da menopausa, tais como terapias médicas complementares em que se incluem os fitoestrogênios ou hormônios naturais, homeopatia, entre outros (DOMINGUEZ *et al.*, 2011).

Os estrogênios endógenos, ou seja, provenientes do organismo feminino, tem seu efeito através de dois tipos de receptores conhecidos como RE  $\alpha$  e RE  $\beta$ , que apresentam diferentes atribuições nos tecidos. Os RE  $\beta$  são encontrados nos tecidos não reprodutores como cérebro, hipófise, trato urinário, aparelho circulatório, próstata e em tecidos

reprodutivos como o ovário; os RE  $\alpha$  são encontrados na mama, útero, fígado e rim. Porém, ambos podendo se expressar no ovário, cérebro, osso, sistema cardiovascular e mamas. As isoflavonas são apontadas como potentes agonistas RE  $\beta$  e fracos  $\alpha$ , permitindo classificá-las em bloqueadoras ou moduladoras naturais seletivas do receptor estrogênico (SERMs – “Selective Estrogen Receptor Modulators”), o que levam as isoflavonas a preconizar a sua ação sobre o osso, cérebro, sistema cardiovascular e ovário, justificando, em parte, os efeitos tidos como benéficos sobre os sintomas vasomotores, prevenção da osteoporose, diminuição do colesterol total, LDL (Low Density Lipoprotein - “Lipoproteína de Baixa Densidade”) e triglicérides, e considerável aumento do HDL (High Density Lipoprotein - “Lipoproteína de Alta Densidade”) (FERNANDES, 2008).

No Brasil, o Departamento de Endocrinologia Feminina da SBEM (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia) indica um consumo moderado de alimentos como a soja, rico em fitoestrogênios, como um hábito de vida saudável e como um coadjuvante, ou seja, um auxílio na terapia de reposição hormonal na menopausa (SOBRAC, 2003).

Kirinus *et al.* (2010), salienta que o grão de soja apresenta os chamados compostos bioativos que estão sendo alvo de amplos estudos, pois visam tanto a prevenção quanto a redução dos riscos de desenvolvimento de algumas doenças crônicas não transmissíveis como diabetes, colesterol, hipertensão arterial, cânceres, entre outras. Caracterizada com uma composição quase completa, a soja é uma leguminosa reconhecida como fonte de proteínas, lipídios, carboidratos, vitaminas, ácidos graxos (saturados e insaturados) e fitoquímicos importantes em diferentes atividades metabólicas como as isoflavonas, além de fonte de minerais como ferro, potássio, zinco, cobre, fósforo, magnésio, manganês e vitaminas do complexo B e fornecer diferentes nutrientes ao organismo. Assim, por apresentar diversos benefícios para a saúde, é considerado um alimento funcional, auxiliando numa redução do risco de desenvolvimento de possíveis doenças crônicas ou degenerativas (SILVA *et al.*, 2012).

Segundo Silva *et al.* (2009), alguns pesquisadores da soja apontaram o uso da leguminosa como sendo mais eficaz em casos de alimento funcional desde a infância. Fato que ocorre em países asiáticos, onde baixos índices de mortalidade causada por câncer de mama levaram a especulação de que a ingestão de alimentos de soja estaria associada à diminuição dos riscos de cânceres de mama, cólon e próstata, devido aos efeitos antiestrogênicos das isoflavonas (MELIALA *et al.*, 2004).

Carbonel e colaboradores (2011), aponta a genisteína como o fitoestrogênio encontrado em grande quantidade e mais ativo nos grãos de soja, sendo levada a averiguações em ensaios clínicos e algumas pesquisas referindo redução dos sintomas vasomotores na menopausa. Pesquisas expressam que os fitoestrogênios presentes na soja, em especial a genisteína, podem causar apoptose, ou seja, morte celular programada, em carcinomas mamários que apresentam células positivas aos receptores de estrogênio.

Santos *et al.* (2014), mencionou que as isoflavonas provenientes da soja podem produzir efeito anticancerígeno, devido à presença também da genisteína, que podem inibir o processo de carcinogênese em várias células, atuando no organismo como um denominado quimiopreventivo de ação antiproliferativa de células relacionadas ao câncer de mama e, também, em razão de reconhecidas propriedades antioxidantes de bloqueio a ação dos radicais livres. Assim, entendese que a ação principal das isoflavonas no organismo está relacionada à sua ação antiestrógeno e seu efeito estrogênico, visto que na presença dos estrogênios agem como antiestrógenos, em competição direta com eles por sítios de ligação em receptores estrógenos na célula, impedindo que este hormônio venha a atuar de forma negativa, como promover o risco de um possível carcinoma (câncer). Contudo, a propriedade estrogênica e antiestrogênica depende da concentração de isoflavonas, assim como da concentração dos esteroides sexuais endógenos e do órgão-alvo específico envolvido na interação com os receptores de estrogênio (SENA *et al.*, 2007).

Os níveis do chamado “ruim” colesterol (LDL) são diminuídos pela ação das isoflavonas, simultaneamente em que ocorre uma excitação para a produção do chamado “bom” colesterol (HDL), tecendo um equilíbrio, operando ainda sobre a camada interna que reveste as artérias como prevenção e proteção à aterosclerose e a trombose (SILVA, 2008).

As isoflavonas da soja geram um efeito de equilíbrio nos níveis de estrogênios endógenos que expressam benefícios durante toda a vida da mulher. Na chamada pós-menopausa, período em que as concentrações endógenas hormonais diminuem, os receptores de estrogênio ficam mais acessíveis, o que favorece a fraca ação estrogênica das isoflavonas, que acabam compensando esta condição de deficiência hormonal (SIMÃO *et al.*, 2008).

Segundo ANVISA (2003), os níveis de proporção de isoflavonas nos vegetais apresentam uma variabilidade em função do clima, local de plantio, disponibilidade de água e variedade da espécie vegetal; e ainda a forma de obtenção e vias de processamento industrial do produto também influenciam nos fatores finais de isoflavona. O aquecimento, tido como forma de obtenção das isoflavonas, promove uma conversão das formas malonil glicosídeos a acetil glicosídeos, e enzimas do tipo  $\beta$ -glicosídeos, presentes naturalmente na soja, podem liberar os  $\beta$ -glicosídeos, glicose e agliconas (LUI *et al.*, 2003).

Queiroz *et al.* (2006), mencionam que grande parte da proteína de soja que é utilizada na indústria de alimentos contém concentrações variadas de isoflavonas, o que torna o conhecimento da quantidade desses ativos importante para fins de elaboração das recomendações nutricionais. Assim, indica-se a realização de análises químicas, sendo a CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) a técnica mais utilizada para separação e quantificação das isoflavonas.

Devida ação farmacológica, os preparados de soja cujos princípios ativos sejam as isoflavonas (genisteína, daidzeína e gliciteína) devem obrigatoriamente apresentar um mínimo de 1,5% de isoflavonas; tendo como doses chamadas preconizadas variando entre

40 e 160 mg por dia (ALVES, 2002).

Conforme a ANVISA (2003), as formulações farmacêuticas de isoflavonas são reconhecidas como fitomedicamento pelas ações terapêuticas comprovadas de redução das ondas de calor na mulher climatérica, e por equilibrar os níveis de colesterol. Ainda sobre informações técnicas da ANVISA, os fitoestrógenos isoflavonas são considerados como medicamentos, com a devida obrigatoriedade de registro, e não se enquadram na legislação brasileira de alimentos (BRASIL, 2010).

### 3 I METABOLISMO E AÇÃO DAS ISOFLAVONAS NO ORGANISMO

Segundo Tapiero e Tew (2002), as isoflavonas quando consumidas passam por uma provável hidrólise, em parte pelo suco gástrico, em que se liberam as agliconas como daidzeína, genisteína e gliciteína, com absorção diretamente no intestino ou biotransformadas pela ação de bactérias glicosídicas em equol (produto de degradação bacteriana da daidzeína) ou 4-etilfenol (produto de degradação da genisteína). Daidzeína e genisteína são moléculas de reconhecida similaridade estrutural com estrogênio, tendo sua ação semelhante ao SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator – Moduladores seletivos de receptor de estrogênios). Há a existência de SERMs de ação específica para prevenção da osteoporose, como o raloxifeno, e SERMs para o tratamento de mulheres que tiveram câncer de mama, como o tamoxifeno (HAIMOV-KOCHMAN, 2005).

Segundo estudos de Atkinson et al. (2005), 30-50% de pessoas entre as populações analisadas podem produzir equol, e que em torno de 80-90% podem, a partir da daidzeína, produzir O-demetilangolesima (O-DMA). Tais metabólitos tendem a ser mais ativos biologicamente do que a própria daidzeína. O chamado metabólito equol ganhou esse nome pelo fato de ter sido isolado pela primeira vez na urina de éguas grávidas no ano de 1932 e, cinquenta anos mais tarde (1982), foi então identificado na urina de humanos que consumiam alimentos de soja (MEDICINENETE.COM, 2004).

O equol possui uma estrutura não planar que lhe confere uma melhor flexibilidade conformacional e possibilidades de ação de seus efeitos antioxidantes. Além disso, demonstra capacidade de ativar a enzima óxido nítrico sintase e estimular a produção de um agente vaso dilatador, o NO, podendo atuar na então prevenção de doenças vasculares (Rufer *et al.*, 2006). Pesquisas conduzidas em ratos hipertensivos salientou que o equol apresenta sua ação antioxidante na artéria basilar, assim preservando a atividade vasodilatadora da carótida (JACKMAN *et al.*, 2007).

De acordo com Esteves (2004), o equol e sua descoberta na urina foram o fato responsável por desencadear o interesse clínico dos fitoestrógenos na vida humana. Visto que não é um derivado natural das plantas, o equol não é considerado um fitoestrógeno, mas sim um produto da biotransformação da daidzeína pelas bactérias. Mantendo-se estável e não mais sofrendo reações de biotransformação, este composto liga-se aos receptores

de estrogênio, sendo uma interação mais efetiva que a das isoflavonas. Pesquisadores apontaram que o metabolismo das isoflavonas pode ser variável entre indivíduos, sendo influenciado por outros componentes da dieta, como por exemplo, uma alta quantidade de carboidratos que gera um aumento na formação de equol, justificando um diferencial entre efeitos biológicos e maiores atividades estrogênicas com o metabólito equol produzido, se comparado as isoflavonas originais digeridas (KRENN; UNTERRIEDER; RUPRECHTER, 2002).

Embora haja fortes evidências que apontem para a importância do equol na prevenção de doenças crônicas, certos estudos foram incapazes de comprovar a efetividade desse metabólito. Um pequeno número de amostras utilizadas e o tratamento estatístico impróprio dos resultados estão entre as limitações dos estudos que visam relacionar a capacidade de produção do equol aos efeitos benéficos das isoflavonas (LAKIN; ASHTHEIMER; PRICE, 2009).

Estudos apontam um tempo estimado entre 15-30 minutos para que as isoflavonas entrem de forma efetiva na circulação sanguínea. Os então metabólitos da isoflavona, como o equol, tendem a ser secretados na urina 24 horas após a ingestão (ROWLANS, 2003).

A absorção quanto a retenção das isoflavonas pelo organismo humano podem aumentar conforme o nível de solubilidade em água. Assim sendo, a absorção se dá da seguinte forma: genisteína > daidzeína > gliciteína. Após absorvidas, as isoflavonas são transportadas para o fígado, onde há remoção da circulação sanguínea e retorno ao intestino pela via biliar, possibilitando uma excreção pelas fezes (PENHA *et al.*, 2007). Contudo, uma porcentagem consegue escapar e, ao entrar na circulação periférica, alcança os tecidos e consegue uma eliminação pelos rins, de maneira similar aos estrógenos endógenos (CASTILHO, 2014).

No âmbito da função hepática, o fígado produz o chamado ácido glicurônico que, uma vez excretado na luz intestinal, estimula a conjugação de isoflavonas e agliconas para a absorção pela mucosa. O bom funcionamento do fígado faz-se necessário para a metabolização dos estrogênios e, conseqüentemente, doenças como cirrose hepática e hepatite crônica tendem a reduzir os efeitos das isoflavonas (ALVES; SILVA, 2002).

O transporte das isoflavonas é realizado pelas mesmas proteínas transportadoras dos esteroides do sangue, também se apresentando em sua forma livre. Porém, observou-se uma baixa afinidade destes compostos pelas proteínas plasmáticas, e que se encontram em formas livres em maior quantidade que os estrogênio naturais ou sintéticos. Com isso, a chegada às células-alvo depende de uma produção de proteínas, da quantidade dos esteróides naturais nela presentes e dos chamados mecanismos de irrigação tecidual (TAPIERO *et al.*, 2002; ALVES; SILVA, 2002).

Algumas Isoflavonas, em especial a Genisteína (Gn), podem inibir vias importantes do crescimento e de proliferação celulares, uma ação que afeta diversos sistemas de órgãos. Células de cancro da mama estão entre numeroso tecidos que apresentam ação

enzimática da tirosina cinases (PTKs) inibidas pela Gn. Uma fosforilação é catalisada pelas PTKs através de seus próprios resíduos de tirosina e de outras proteínas, incluindo os fatores de crescimento que foram envolvidos numa proliferação de células tumorais. Tal informação gerou muito interesse em laboratórios para uma exploração do potencial terapêutico da Gn em possíveis casos de cancro da mama e da próstata (PATISAUL; JEFFERSON, 2010).

A genisteína é capaz de atuar em diversas vias de sinalização. São muitos os artigos e estudos de revisão que mencionam os efeitos quimiopreventivo contra o câncer, atribuídos a esta isoflavona (NEERGHEEN *et al.*, 2010). Entre os relatos, estão que ela modula a atividade e/ou expressão de algumas moléculas envolvidas na sinalização de apoptose, regulação de ciclo celular, metabolismo xenobiótico, defesa antioxidante, sobrevivência celular (PI3K/Akt – Fosfoinosítido 3-quinase/Proteína quinase B, NFkB, MAPK etc.), inflamação (COX2 – Ciclo-oxigenase-2), metástase e angiogênese (inibição de VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor; Metaloproteinases MMP-2 e MMP-9, entre outros). A daidzeína e genisteína, tidas como mecanismos antioxidantes dos flavonoides, agem na captura direta dos radicais livres e a modulação de enzimas que integram o sistema de defesa antioxidante das células, tais como: catalase, glutatona peroxidase, glutatona redutase e superóxido desmutase (RUSSO, 2007; CAZAROLLI *et al.*, 2008).

Ainda segundo os pesquisadores Patisaul e Jefferson (2010), as PTKs são significativas em várias regiões do cérebro, incluindo o hipocampo, sendo sua fosforegulação fundamental para diversas respostas ao cérebro, como a plasticidade sináptica, neurodegeneração e resposta a lesões neuronais. Quando em doses elevadas, a Gn tem o poder de suprimir a expressão de PTKs no cérebro, um efeito que é apresentado como sendo neuroprotetor.

Quando aplicado a não-nutrientes como os fitoestrogênios, o conceito de biodisponibilidade refere-se a eficiência destes químicos na indução de uma resposta num tecido alvo. Para tanto, é necessário efetuar uma medição rigorosa de biodisponibilidade de um composto por um marcador funcional e sensível. Para os fitoestrógenos não existe nenhum marcador com tais características, o que leva a medição da biodisponibilidade destes compostos a serem baseadas em dados obtidos da absorção, metabolismo, distribuição e excreção, dos estudos realizados em humanos (ROWLANS *et al.*, 2003).

De acordo com Sunita (2010), o mecanismo de ação dos fitoestrogênios ainda não se encontra bem esclarecido, visto que existe certa preocupação relacionada a efeitos colaterais que possam surgir no organismo. Quando consumida, a genisteína surge no plasma sob a forma glicosada (genistina) e sob forma aglicona (genisteína). Porém, as agliconas, em sua forma livre, podem atingir picos plasmáticos antes de suas correspondentes formas glicosadas. Assim, leva-se a conclusão que a porção glicosídea atrasa mais do que inibe o consequente metabolismo, bem como a biodisponibilidade (TURNER *et al.*, 2003).

Segundo Castilho (2014), a vida das isoflavonas na circulação é de em média 7

a 9 horas, tornando aconselhável um consumo de 2 a 3 vezes ao dia, para maximizar uma presença eficaz delas no organismo. A biodisponibilidade das isoflavonas de soja é influenciada por um intestino saudável, que apresente uma microbiota capaz de converter estas isoflavonas em suas formas ativas a serem absorvidas, porém frisa que a administração de antibióticos bloqueia esse metabolismo. É fato que antibióticos podem diminuir as bactérias presentes no intestino, que parecem auxiliar no aumento a eficácia da isoflavona de soja. Assim, tornam-se os fármacos antibióticos, num tratamento antibacteriano, inibidores da eficácia das isoflavonas (RXLIST, 2010).

#### **4 | BENEFÍCIOS DAS ISOFLAVONAS E A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA ÀS MULHERES CLIMATÉRIAS**

De acordo com Carvalho (2014), uma alimentação equilibrada pode minimizar os sintomas relativos ao climatério, com destaque para a ingestão de soja que é rica em fibras, proteínas e principalmente isoflavonas, que, como já mencionado anteriormente, são denominados fitoestrógenos por sua similaridade aos estrógenos. Com a incidência dos sintomas do climatério bem maior em países ocidentais (7080%) do que em países asiáticos (10-20%), em que o consumo de soja e seus derivados são maiores, foi possível associar às isoflavonas o benefício da redução de sintomas (PATISAUL, 2013).

Segundo Kaari e colaboradores (2006), inúmeras pesquisas realizadas nas últimas décadas vêm demonstrando efeitos biológicos da soja com relação ao organismo humano. Um estudo com duração de seis meses, com pacientes do Setor de Climatério do Departamento de Ginecologia da UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo), considerou que a onda de fogachos nas mulheres menopáusicas pode ser minimizada com o consumo diário de 120 mg de isoflavonas de soja, além de melhorar a qualidade de vida das mulheres, sem qualquer interferência no peso corpóreo e sem maior predisposição ao desenvolvimento de um câncer. Outro estudo clínico, este com ingestão de somente 60 mg de isoflavonas por dia durante três meses, tiveram redução de fogachos e sudorese noturna de 57% e 43% respectivamente, nas mulheres testadas. Em tal estudo não foram apontadas alterações endometriais e mamárias, sendo um indício de possível segurança no uso destas substâncias (CHENG *et al.*, 2007).

Uma busca para avaliar entre mulheres na menopausa, os efeitos da suplementação de isoflavonas sobre a qualidade de vida neste período. O grupo de mulheres avaliadas apresentaram como sintomas as ondas de calor (fogachos), irritabilidade, ansiedade, sintomas depressivos, secura vaginal, problemas sexuais, desconforto articular e muscular, exaustão física e mental, entre outros. A suplementação gerou resultados positivos na redução de todos os sintomas avaliados, com destaque para a redução de mulheres afetadas pela secura vaginal, desconforto cardíaco e problemas sexuais. No presente estudo, conclui-se que a suplementação (no caso) de 80 mg de isoflavonas pode ser eficaz no auxílio a melhora da qualidade de vida da mulher menopáusicas (DAVINELLI *et al.*, 2016).

Inúmeros são os alvos apontados ao consumo de isoflavonas de soja. Pesquisas sobre seu impacto nos sintomas associados à menopausa, cânceres hormona-dependentes, controle da diabetes, prevenção da osteoporose e doenças cardiovasculares (DCV), seguem em revisões já há alguns anos, bem como pesquisas que também avaliam seu impacto negativo na fertilidade e função tireoidiana. No entanto, a ligação a estas patologias ainda não foi completamente comprovada, sendo necessários mais ensaios clínicos e estudos (PATISAUL, 2010).

Segundo Telli (2017), as alterações sexuais são consideradas incômodas para as mulheres climatéricas, visto que repercutem negativamente na sua relação com o parceiro e consigo mesmas. Entre as mais apontadas destacam-se o ressecamento vaginal e a redução ou mesmo ausência da libido, gerando desconforto físico, bem como situação desconfortável com relação ao companheiro. Relacionado a outros sintomas, postula-se que uma atrofia vulvovaginal originária do hipoestrogenismo gera a perda da rugosidade da mucosa local, com redução acentuada da lubrificação vaginal e alterações importantes da flora nativa, que podem ocasionar aparecimento de prurido vulvar. Estudos apontam que uma formulação em gel de Glycine max (L) 4% aumentou a maturação do epitélio vaginal, reduzindo ainda a secura vaginal em quatro semanas de uso. Porém, sobre a espessura do endométrio a pesquisa não revelou diferenças. Ao término de 12 semanas o valor de maturação epitelial subiu de 58,5% para 82,6% no grupo isoflavona e de 73,4% no grupo que utilizou placebo. Com relação a pH, o valor para o grupo que utilizou Glycine max (L) resultou 7,1 no início do tratamento e 5,4 após o tratamento (LIMA *et al.*, 2014).

Estimativas de que nos primeiros dez anos pós menopausa ocorre um aumento de quatro vezes do risco de doenças cardiovasculares. Obesidade central e dislipidemia estão inclusos nos agravos de fatores de risco relacionados a esse período, visto que uma redução estrogênica se associa a mudanças na distribuição corporal de gordura, que tende a predominar na região abdominal e ocasionar complicações metabólicas como aumento do LDL e redução do HDL. Estudos apontam que os mecanismos pelos quais as isoflavonas da soja geram ação protetora contra doenças cardiovasculares ainda não estão bem esclarecidos (NETO *et al.*, 2010). Contudo, as isoflavonas têm sido indicadas na prevenção de DCV por expressar uma progressão benéfica no perfil lipídico dos pacientes com a já citada atenuação dos níveis de triglicérides, LDL- colesterol, e a elevação do HDL – colesterol (SILVA; PRATA; REZENDE, 2013).

A osteoporose é uma patologia assintomática do esqueleto que se caracteriza pela perda de densidade mineral óssea (DMO), somada a deterioração da microarquitetura do osso, acarretando aumento da fragilidade óssea e da suscetibilidade a fraturas. A doença em si afeta ambos os gêneros, contudo, atinge um número maior de mulheres, em especial no período pós-menopausa (CATARINO, 2015). A incidência de osteoporose pós-menopausa entre as mulheres asiáticas é bem menor se comparado a mulheres ocidentais, sendo este fato associado à elevada ingestão de produtos à base de soja e os derivados ricos em

isoflavonas (WEI *et al.*, 2012). Entende-se que a perda de massa óssea é correlacionada com a idade e é maior em mulheres do que em homens. Assim, quando associada aos efeitos da menopausa, a deficiência hormonal provoca um aumento da taxa de remodelação óssea, gerando um desequilíbrio entre a reabsorção e formação, que acelera a perda óssea. Estudos apontam uma capacidade de aumento da DMO em mulheres que ingerem isoflavonas oriundas da soja na pós-menopausa, o que induz uma redução na possibilidade de desenvolvimento de uma osteoporose, visto que os osteoblastos e os osteoclastos seriam células alvo para a atividade da daidzeína e genisteína. Pesquisas já realizada em culturas celulares destacam que a genisteína ao ligar-se com receptores de estrogênio exerce atividades de forma semelhante ao hormônio (GRINGS *et al.*; 2009).

Os efeitos de consumo de alimentos à base de soja no risco de câncer de mama. Ambos encontraram resultados positivos correlacionando o consumo de isoflavonas de soja com menor risco de câncer de mama, provendo evidências que o consumo de uma dieta rica em isoflavonas tende a ser benéfica para mulheres na pós-menopausa (CHO *et al.*, 2010, ZAINEDDIN *et al.*, 2012). Um estudo canadense destaca que a ingestão de doses elevadas de suplementos de isoflavonas teve associação ao risco reduzido de câncer de mama em mulheres na menopausa (BOUCHER *et al.*, 2013).

Como já visto anteriormente, as isoflavonas exercem atividades estrogênicas e antiestrogênicas, a depender do tipo de receptor estimulado, da quantidade destes receptores no tecido, do tipo de isoflavona e qual sua concentração no organismo. Fato que explica os efeitos antiestrogênicos nos tecidos mamários, bem como seus efeitos estrogênicos no osso e vasos sanguíneos (WOLFF *et al.*, 2006).

Segundo Correr e Otuki (2011), o papel do farmacêutico consiste em fazer uma avaliação sistemática da indicação e real necessidade dos medicamentos a base de isoflavonas, bem como a relação com o efeito esperado e segurança para o paciente de um modo geral. Também, é fundamental constatar problemas relacionados à adesão e possíveis interações que possam existir caso o paciente esteja fazendo uso de outras substâncias concomitantemente. Um método clínico bem estruturado somado à habilidade profissional garante um bom desempenho dessa avaliação. As atividades farmacêuticas no então processo de cuidado as mulheres no climatério/menopausa são determinadas como: uma otimização da farmacoterapia, promoção do uso racional dos medicamentos, verificação de PRM (Problemas Relacionados a Medicamentos), redução de gastos com medicamentos, intervenções farmacêuticas e avaliação da adesão ao tratamento. Assegura-se que foram apresentados resultados positivos com relação à prática da atenção farmacêutica para mulheres no climatério/menopausa nos quesitos de identificação de PRMs, maior adesão ao tratamento e uma considerável efetivação na promoção do conhecimento às mulheres que utilizam a TRH (FERRAZ, 2018).

O papel do Farmacêutico como agente de saúde pública, e sendo a farmácia um local de primeira escolha do usuário para resolver problemas de saúde, deve o profissional

farmacêutico intervir ativamente no aconselhamento e dispensa de MIP (Medicamento Isento de Prescrição). Assim, para a otimização desta atividade, faz-se necessário um constante conhecimento e sua atualização (Rebello, 2014).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fitohormônios provenientes de substâncias de origem vegetal e, reconhecidamente similares aos hormônios, chegaram ao uso comum no país com promessas de uma terapia de reposição hormonal menos impactante no organismo das mulheres menopáusicas. Os muitos estudos que apontam o câncer de mama como patologia oriunda das terapias com hormônios sintéticos dividiram opiniões de especialistas e levou outros a apostarem de antemão na substituição pelos fitohormônios. Errôneo fato, visto que o mais plausível seria uma inicial complementação.

Acrescido ainda de benefícios no equilíbrio do perfil lipídico e prevenção de osteoporose na pós-menopausa, o fitoestrógeno isoflavona se sobressai em muitos resultados positivos. Porém, e como o presente trabalho relata, existem afrontamentos a serem considerados. Embora reconhecido pela ANVISA como um fitomedicamento, de origem vegetal, as isoflavonas requerem um uso racional bem como os seus similares hormônios sintéticos. Sendo, inclusive, melhor recomendada uma suplementação equilibrada de quantitativos de isoflavonas na dieta, em complemento de uma vida regrada a atividades físicas e menos sedentarismo.

## REFERÊNCIAS

ALVES, D. L.; SILVA, C. R. Fitohormônios: abordagem natural da terapia hormonal. São Paulo: Atheneu; 2002. P.1-54.

ATKINSON, C.; FRANKENFELD, C. L.; LAMPE, J. W. Gut bacterial metabolism of the soy isoflavone daidzein: exploring the relevance to human health. **Experimental Biology and Medicine**, v.230, n.3, p.155-170, março 2005.

BARRA, Alexandre de Almeida; et al. **Terapias alternativas no climatério**. *Femina*, online, v.42, n.1, p.27-31, jan./fev. 2014. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2014/v42n1/a4810.pdf>>. Acesso em: 09 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Perguntas Frequentes / Medicamentos: Medicamentos fitoterápicos Isoflavonas**. 2010. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/busca/tut/p/c5/04\\_SB8K8xLLM9MSSzP\\_y8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_AwN\\_Q\\_1wkA48Kowg8gY4\\_gKOBvp9Hfm6qfKF2dpqjo6liAJYj\\_8M!dl3/d3/L2dJQSE-vUUt3QS9QnZ3LzZfS1FISUc\\_wMDI5T1Q4RDBJNFRSSDILQ09GMTE!/?WCM\\_GLOBAL\\_CONTEXT=/wps/wcm/co\\_nnect/Anvisa/Anvisa/Perguntas+Frequentes/Perguntas+Frequentes+Medicamentos/a336950040506fbca900a989c90d54b4](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/busca/tut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzP_y8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q_1wkA48Kowg8gY4_gKOBvp9Hfm6qfKF2dpqjo6liAJYj_8M!dl3/d3/L2dJQSE-vUUt3QS9QnZ3LzZfS1FISUc_wMDI5T1Q4RDBJNFRSSDILQ09GMTE!/?WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/co_nnect/Anvisa/Anvisa/Perguntas+Frequentes/Perguntas+Frequentes+Medicamentos/a336950040506fbca900a989c90d54b4)>. Acesso em: 27 set. 2019.

BOUCHER, B. et al. Use of isoflavone supplements is associated with reduced postmenopausal breast cancer risk. *International Journal of Cancer*, v. 132, p. 14391450, 2013.

CARBONEL, Adriana Aparecida Ferraz et al. Efeitos das isoflavonas em altas doses sobre o útero da rata. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 5, p. 534539, 2011.

CARVALHO, Helder Viegas Monteiro. As Evidências dos Benefícios do Consumo da Soja na Saúde da Mulher: Revisão de literatura. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas E Da Saúde**, 16(4), 353–359, 2014.

CASTILHO, A. C. (2014). IMeN. Fonte: Instituto de Metabolismo e Nutrição: Disponível em: <<http://www.nutricaoclinica.com.br/alimentos-funcionaissoja/isoflavonas-de-soja>>. Acesso em: 17 mar. 2020.

CATARINO, R. S. M. Fitoterapia aplicada ao tratamento da osteoporose. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. **Universidade Fernando Pessoa**, 2015.

CAZAROLLI, L. H.; ZANATTA, L.; ALBERTON, E. H.; FIGUEIREDO, M. S. R. B.; FOLADOR, P.; DAMAZIO, R.G.; PIZZOLATTI, M.G.; SILVA, F.R.M.B. Flavonoids: Prospective Drug Candidates. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 8, p. 14291440, 2008.

CHENG, G.; WILCZEK, B.; WARNER, M. et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause*, New York, v. 14, n. 3 (Pt 1), p. 468-73, 2007.

CHO, Y. et al. Effect of dietary soy intake on breast cancer risk according to menopause and hormone receptor status. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 64, p. 924-932, 2010.

CONSONI, R. C.; BONGIOLO, A. M. Efeitos das isoflavonas de soja no período de climatério. **Geriatrics & Gerontologia**, v.3, n.2, p.115-121, 2008.

CORRER, C.; OTUKI, M. Método Clínico de Atenção Farmacêutica. 2011.

DAVINELLI, S. et al. Influence of equol and resveratrol supplementation on healthyrelated quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled study. **Maturitas**. v. 96, p. 77-83, 2017.

DELARMELENA, J. M. Avaliação da ação antimutagênica da ipriflavona contra os danos induzidos por ciclofosfamida. 2012. **Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação UFES**. Disponível em: <[http://portais4.ufes.br/posgrad/teses/tese\\_5347\\_Disserta%E7%E3o\\_Juliana%20Ma\\_cedo%20Delarmelina\\_2012.pdf](http://portais4.ufes.br/posgrad/teses/tese_5347_Disserta%E7%E3o_Juliana%20Ma_cedo%20Delarmelina_2012.pdf)>. Acesso em: 22 mar. 2020.

DOMINGUEZ, Gloria Inés Martinez; et al. Encuesta sobre conocimientos y uso de terapias alternas a la hormonal em mujeres menopáusicas de Medellín (Colombia) 2009. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. Medellín, v.32, n.1, p.51-56, jan./mar. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v62n1/v62n1a06.pdf>>. Acesso em: 11 mar. 2020.

EPOCANEgocios.GLOBO.COM Disponível em: <<http://https://epocanegocios.globo.com/Vida/noticia/2015/11/alimentos-de-soja-podemproteger-mulheres-na-menopausa-da-osteoporose.html>>. Acesso em: 26 mar. 2020.

ESTEVES, D. Fitoestrogênios alimentares: saúde e prevenção da doença. Faculdade Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. 4-49.

FERNANDES, J. D. **Os benefícios das isoflavonas de soja na alimentação actual**. Disponível em: <http://nutricionista.com.pt/artigos/os-beneficios-dasisoflavonas-de-> .jhtml>. Acesso em: 10 mar. 2020.

FERRAZ, J. L. Pros e contras das terapias de reposição hormonal no período pós-menopausa e papel do farmacêutico na orientação clínica: uma revisão bibliográfica. 2018.

FREITAS, Ronilson Ferreira; et al. Contribuição do profissional farmacêutico na melhoria da qualidade de vida de mulheres climatéricas. *Revista Eletrônica Gestão e Saúde*. Brasília, v.6, n.2, p.1890-1901, jun. 2015. Disponível em: <<http://gestaoesaude.unb.br/index.php/gestaoesaude/article/view/1266>>. Acesso em: 08 mar. 2020.

GRAEF, Alessandra Mara; et al. Utilização de fitoestrógenos da soja (*Glycine max*) e *Angelica sinensis* (dong quai) como uma alternativa Terapêutica para o tratamento dos sintomas do Climatério. *Evidência, Joaçaba* v.12, n.1, p.83-96, jan./jun. 2012.

Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/248910513\\_UTILIZACAO\\_DE\\_FITOESTROGENOS\\_DA\\_SOJA\\_GLYCINE\\_MAX\\_E\\_ANGELICA\\_SINENSIS\\_DONG\\_QUAI\\_COMO\\_UMA\\_ALTERNATIVA\\_TERAPEUTICA\\_PARA\\_O\\_TRATAMENTO\\_DOS\\_SINTOMAS\\_DO\\_CLIMATERIO](https://www.researchgate.net/publication/248910513_UTILIZACAO_DE_FITOESTROGENOS_DA_SOJA_GLYCINE_MAX_E_ANGELICA_SINENSIS_DONG_QUAI_COMO_UMA_ALTERNATIVA_TERAPEUTICA_PARA_O_TRATAMENTO_DOS_SINTOMAS_DO_CLIMATERIO)>. Acesso em: 10 mar. 2020.

GRINGS, A. C.; KÜHNE, J.; GOMES, A. P.; JACOBSEN, T.; CASCAES, A. C.; LARA, G. M. Riscos e Benefícios da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) em mulheres na menopausa. *Rev. Bras Anal Clin* 2009; 41(3): 229-33.

HAIMOV-KOCHMAN, R.; HOCHNER-CELNIKIER, D. Hot flashes revisited: Pharmacological and herbal options for hot flashes management. What does the evidence tell us? *Acta Obstetrica of Gynecologica Scandinavica*. V. 84, p. 972-979, 2005.

JACKMAN, K. A.; WOODMAN, O.L.; SOBEY, C. G. Vasorelaxant and antioxidant activity of isoflavone metabolite equol in carotic and cerebral arteries. ***Brain Res.***, v.1141, p.99-107, 2007.

KIRINUS, P.; COPETTI, C.; OLIVEIRA, V. R. Utilização da farinha de soja (*Glycine max*) e de Quinoa (*Chenopodium quinoa*) no preparo de macarrão caseiro sem glúten. ***Alimentos e Nutrição***, v.21, p.555-561, 2010.

KRENN, L. I.; UNTERRIEDER, R.; RUPRECHTER, T. Quantification of isoflavones in red clover by high-performance liquid chromatography ***Journal of Chromatography***, London, v.777, p.123-128; Sep. 2002.

LAKKIN, T. A.; ASTHEIMER, L.B.; PRICE, W.E. Dietary combination of soy with a probiotic food significantly reduces total and LDL cholesterol in mildly hypercholesterolemic subjects. ***Eur. J. Clin. Nutr.*** v. 63, p.238-245, 2009.

LIMA, S.M.R. R et al. Effects of *Glycine max* (L.) Merr. soy isoflavone vaginal gel on epithelium morphology and estrogen receptor expression in postmenopausal women: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Maturitas*, v. 78, n.3, p.205-11, Jul. 2014.

LIVINALI, A.; LOPES, L. C. Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidade de médio porte do Estado de São Paulo. ***Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada***, v. 28, n. 2, p. 185-191, 2009.

LUI, M. C. Y.; AGUIAR, C. L.; ALENCAR, S. M.; SCAMPARINI, A. R. P.; PARK, Y. K. Isoflavonas em isolados e concentrados proteicos de soja. ***Ciencia e Tecnologia de Alimentos***. V.23, p.206-221, 2003.

MARCIA TELLES – MEDICINA INTEGRADA, 2015. Disponível em: <<http://www.medicinaintegrada.com/paciente-melhora-da-osteoporose-e-dossintomas-da-menopausa/>> Acesso em: 26 mar. 2020.

MEDICINENETE.COM. **Definition of Equol**. 2004. Disponível em: <<http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=32272>>. Acesso em: 20 mar. 2020.

MELIALA, A. M.; DALAIS, F. S.; WAHLQVIST, M.L. Tempe, a nutrition and healthy food from Indonesia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 9(4); 31-59.

NEERGHEEN, V. S.; BAHORUN, T.; TAYLOR, E. W.; JEN, L-S.; ARUOMA, O. I. Targeting specific cell signaling transduction pathways by dietary and medicinal phytochemicals in cancer chemoprevention. *Toxicology*, v. 278, p. 229-241, 2010.

NETO, J. A. F. Síndrome metabólica e menopausa: estudo transversal em ambulatório de ginecologia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 95, n. 3, 2010.

PARDINI, Dolores. Terapia de reposição hormonal na menopausa. *Arq Bras Endocrinol Metab*. São Paulo, v.58, n.2, p.172-181, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003044>>. Acesso em: 11 mar. 2020.

PATISAUL, H. B.; JEFFERSON, W. The pros and cons of Phytoestrogens. 2010. *Font Neuroendocrinol*. 31(4): 400-19.

PATISAUL, H. Effects of environmental endocrine disruptors and Phytoestrogens on the kisspeptin system. *Advances experimental medicine and biology*, v. 784, p. 455479, 2013.

PENHA, L. A., FONSECA, I. C., MANDARINO, J. M., & BENASSI, V. d. (2007). **A soja como alimento: valor nutricional, benefícios para a saúde e cultivo orgânico**. Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos (B. CEPPA), Curitiba, 91-102.

QUEIROZ, S. C. N. A importância dos fitoestrógenos, presentes na soja, para a saúde humana. **Informativo Meio Ambiente e Agricultura**, Londrina, ano XII, n.44. 2p. 2006.

QUEIROZ, S. C. N. A importância dos fitoestrógenos, presentes na soja, para a saúde humana. Disponível em: <<http://www.cnpma.embrapa.br/informativo/mostrainformativo.phd3id=191>>. Acesso em: 16 mar. 2020.

REBELO, C. F. Desreguladores endócrinos: o caso da soja. 2014. **Estudo Geral Repositório Científico da UC** (Universidade de Coimbra). Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10316/79889>>. Acesso em: 25 mar. 2020.

ROWLANS, I.; FAUGHNAN, M.; HOEY, L.; WAHALA, K.; WILLIAMSON, G.; CASSIDY, A. **Bioavailability of phyto-oestrogens**. *British Journal of Nutrition* 2003; 89 (Suppl): 45-58.

RUFER, C. E.; KULLING, S. E. Antioxidant activity of isoflavones and their major metabolites using different in vitro assays. **J.Agric. Food Chem.**, v.54, p. 2926-2931, 2006.

RUSSO, G. L. Ins and outs of dietary phytochemicals in cancer chemoprevention. **Biochemical Pharmacology**, v. 74, p. 533– 544, 2007.

SÁ, Ivone Manzali. "Fito-hormônios": ciência e natureza no tratamento do climatério. *Physis*. Rio de Janeiro, v.22, n.4, p.1403-1522, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/physis/v22n4/a13v22n4.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2020.

SANCHES, Tatiane Rodrigues et al. Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteínas

SANTOS, A. F. P.; XAVIER, J. K. R.; GUIMARÃES, L. P.; CAMPOS, C. D. Soja: alimento funcional e prevenção de câncer de mama. *Rev Funec Cient Nutr*, 2014; 1(2).

SENA, Vera Maria Gomes de Moura; COSTA, Laura Olinda Bregieiro Fernandes; COSTA, Hélio de Lima Ferreira Fernandes. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplocego e controlado. **Rev bras ginecol obstet**, p. 532-537, 2007.

SILVA, C. E.; CARRÃO-PANIZZI, M. C.; MANDARINO, J. M. G.; LEITE, R. S.; MÔNACO, A. P. A. Teores de isoflavonas em grãos inteiros e nos componentes dos grãos de diferentes cultivares de soja (*Glycine max* (L) Merrill). **Brazilian Journal of Food Technology**, v.15, p.150-156, 2012. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/51981-67232012005000008>>. Acesso em: 21 mar. 2020.

SILVA, H. C. S.; PRATA, J. N.; REZENDE, L. M. S. Efeitos das isoflavonas de soja sobre os sintomas climatéricos. *UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 15, n. 3, p. 239-244, 2013.

SILVA, M. C. P.; LADEIRA, A. M.; GARCIA, D.; FURLAN, M. R. Isoflavona. Thesis 2009; 6; (12): 31-59.

SILVA, Mari-Nilva Maia da et al. Depressão em mulheres climatéricas: análise de mulheres atendidas ambulatorialmente em um hospital universitário no Maranhão. **Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul [Internet]**, v. 30, n. 2, p. 150-4, 2008.

SIMÃO, A.; BARBOSA, D. S.; NUNES, L. B.; GODENY, P.; LOSOVOY, M. A. B.; DICHI, I. Importância da ingestão de soja nos sintomas do climatério, osteoporose e doenças cardiovasculares. *Arq Ciênc Saúde UNIPAR* 2008; 12 (1): 67-75.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLIMATÉRIO. Consenso Brasileiro Multidisciplinar de Assistência à Saúde da Mulher Climatérica. São Paulo. SOBRAC; 2003, p.21970.

SUNITA, P. et al. Phytoestrogens in postmenopausal indications. *Pharmacognosy reviews*. Vol 5. (2010). 41-47.

TAPIERO, H.; BA, G. Nguyen; TEW, K. D. Estrogens and environmental estrogens. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 56, n. 1, p. 36-44, 2002.

TEIXEIRA, A. C. M.; OELAME, C. S. O uso de alimentos funcionais no cotidiano e seus benefícios à saúde. **Revista Científica do Colégio Militar de Curitiba**, v. 5, n.1, 2013.

TELLI, J. Ressecamento vaginal: uma alteração climatérica interferindo na sexualidade de mulheres de meia-idade. *Revista UNIPLAC*, v. 5, n. 1, 2017. Disponível em: <https://revista.uniplac.net/ojs/index.php/uniplac/article/view/2647/0> Acesso em: 26 mar. 2020.

TURNER, N. J.; THOMAS, B. M.; SHAW, I. C. Bioactive isoflavones in functional foods: the importance of gut microflora on bioavailability. **Nutrition Reviews** 2003; 61: 204-213.

VIEIRA, Lúcia Helena Laprano et al. Efeitos da isoflavona e dos estrogênios conjugados eqüinos sobre a qualidade de vida na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.**, v.29, n.5, p.248-252, 2007.

WEI, P.; MING, L.; YAN, C.; DE CHAI, C. Systematic review of soy isoflavone supplements on osteoporosis in women. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v.5, n.3. p. 243-248, 2012.

WOLFF, L. P. et al. Avaliação do endométrio em menopausada após o uso de isoflavonas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 419-423, 2006.

ZAINEDDIM, A. K. et al. The association between dietary lignans, phytoestrogen-rich foods, and fiber intake and postmenopausal breast cancer risk: a german casecontrol study. **Nutrition and Cancer**, v. 64, n. 5, p. 652-665, 2012.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abordagem PK-PD 199

Acne 72, 73, 74, 75, 76, 77, 80, 81, 82, 83, 84, 118, 120, 123, 128, 161

Adulto mayor 60, 61, 70, 71

Alterações farmacocinéticas 199

Atenção farmacêutica 2, 9, 12, 14, 16, 23, 25, 27, 45, 130, 131, 133, 135, 136, 137, 139

Autocuidado 70, 95, 179, 189

Automedicação 85, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106

### B

Benzodiazepínicos 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 53

### C

Calidad de vida 60, 61, 62, 65, 66, 69, 70, 71

Canabidiol 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Câncer 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 25, 26, 30, 88

Climatério 14, 16, 17, 23, 25, 26, 27, 28, 30

Conhecimento popular 6, 165, 166, 167

Contraceptivos de Emergência 130, 131, 132, 134, 136, 137, 139

Cosméticos caseiros 117, 119

Cosmetologia 72, 73, 128

Covid-19 142, 149, 152, 173, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 187, 188, 189, 190, 208

### D

Diabetes mellitus 35, 62, 67, 70, 211, 212, 213, 219, 220, 221, 222, 223

### E

Educação em Saúde 93, 94, 114, 182

Epidemiologia 108, 109, 113, 190, 224

Epilepsia 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58

Esfoliantes 117, 118, 119, 120, 122, 123, 127

Etnobotânica 11, 165

### F

Fitoterápicos 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 26, 98, 99, 165, 173

## **G**

Glicocorticoide 153, 160, 161

Gravidez 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 96, 101, 130, 131, 132, 134, 137, 156, 157

## **H**

Hanseníase 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Hemofilia adquirida 153, 155, 156, 157, 158, 159, 161, 163, 164

Hepatite medicamentosa 175, 176, 177

Hepatotoxicidade 175

Hipertensão arterial 18, 161, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173

## **I**

Impacto social 85, 87

Imunossupressor 153, 161, 162

Indústria farmacêutica 50, 101, 140, 141, 142, 145, 149

Inibidor de FVIII 153

Isoflavonas 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31

## **L**

Lactação 32, 33, 34, 36, 40, 41, 42, 44, 46

Lipases 140, 141, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 151, 152

## **M**

Marcadores Inflamatórios 211, 213, 214, 215, 219, 221

Microbiota Intestinal 211, 212, 213, 219, 220

Modelo abierto 191, 194, 195

Monitoramento sérico de beta-lactâmicos 199

Multibacilar 108, 111, 112, 114, 115

## **O**

Óleo essencial 72, 74, 75, 77, 78, 80, 81, 170, 173

Oncologia 2, 4, 6, 11

## **P**

Paroxetina 175, 176, 177

Peelings 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 127, 128, 129

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 73, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174

Polifarmacia 59, 60, 62, 63, 64, 66, 69, 70, 71

## **R**

Resistência bacteriana a antibióticos 85, 87

## **S**

Simuladores 191, 192, 196

Síntese de fármacos 140, 141, 142, 143, 145, 148, 149

Suplemento alimentar 179, 181

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



# 2



-  [www.arenaeditora.com.br](http://www.arenaeditora.com.br)
-  [contato@arenaeditora.com.br](mailto:contato@arenaeditora.com.br)
-  [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
-  [www.facebook.com/arenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/arenaeditora.com.br)

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



# 2



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)