



Fitoestrogénios no tratamento dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa

Mariana Martins,* José Luís Fernandes,** Vânia Costa***

RESUMO

Objectivo: Avaliar a eficácia dos fitoestrogénios no tratamento dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa.

Fontes de dados: *UptoDate*, *MEDLINE*, *Cochrane Library*, *Bandolier*, *DARE*, *TRIP*, *National Guideline Clearinghouse*, *Índex de Revistas Médicas Portuguesas* e revistas especializadas.

Métodos de revisão: Pesquisa bibliográfica utilizando os termos MeSH *phytoestrogens*, *perimenopause*, *postmenopause* e *hot flashes*, publicados entre Janeiro de 2000 e Janeiro de 2011, em Inglês e Português. Foi utilizada a *Strength of Recommendation Taxonomy (SORT)* para avaliação da qualidade dos estudos e posterior atribuição de níveis de evidência e forças de recomendação.

Resultados: Dos 78 artigos identificados, foram seleccionados 14 (um sistema, quatro normas de orientação clínica, três meta-análises, quatro revisões sistemáticas e dois ensaios clínicos aleatorizados controlados). A recomendação do *Uptodate* e uma meta-análise publicada na *Cochrane* (nível de evidência 1) concluem não haver eficácia dos fitoestrogénios. Os resultados dos restantes artigos analisados, na generalidade com nível de evidência 2, são conflituosos e a maioria demonstra não haver benefício com o uso dos fitoestrogénios na redução da severidade e frequência dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa.

Conclusões: Da revisão da evidência encontrada, o uso dos fitoestrogénios parece ser ineficaz na redução dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa (Força de Recomendação A). Denotam-se diferenças entre os desenhos dos estudos, particularmente no tipo e dose de composto avaliado.

Palavras-chave: Fitoestrogénios; Perimenopausa; Pós-menopausa; Fogachos.

INTRODUÇÃO

A Menopausa é um evento marcante na vida da mulher, representando o final da sua vida reprodutiva natural. Caracteriza-se por uma diminuição dos níveis de estrogénios, que pode levar ao aparecimento de sintomas vasomotores como fogachos e suores nocturnos. Os fogachos correspondem a uma sensação súbita de calor na face, região cervical e parte superior do tórax, que rapidamente se generaliza, durando entre 2 a 40 minutos e acompanhando-se de perspiração profusa e palpitações.¹

Os sintomas vasomotores são os mais frequentes da perimenopausa, com uma prevalência variável, afectando 60 a 80% das mulheres ocidentais e 5 a 10% das mulheres asiáticas.^{1,2}

Se não tratados, cessam espontaneamente ao fim de alguns anos, na maioria das mulheres. Porém, podem manter-se em 12 a 15% das mulheres na 6.ª década de vida e em 9% na 7.ª década de vida.¹

Para muitas mulheres os sintomas vasomotores são ligeiros, de curta-duração e transitórios, não necessitando de tratamento específico. Para outras, existe interferência na capacidade de trabalho, vida social e actividades de vida diária, resultando numa diminuição da qualidade de vida, muitas vezes subestimada. Cerca de 40% das mulheres ocidentais têm sintomas intensos e perturbadores, pelo que procuram ajuda médica.²

*Interna de Medicina Geral e Familiar (Unidade de Saúde Familiar Nova Via – ACES Espinho/Gaia).

**Interno de Medicina Geral e Familiar (Unidade de Saúde Familiar Nova Via – ACES Espinho/Gaia).

***Interna de Medicina Geral e Familiar (Unidade de Saúde Familiar Camélias – ACES Gaia).



A terapêutica hormonal de substituição (THS) é considerada o tratamento mais eficaz para os sintomas da menopausa. No entanto, resultados controversos de estudos como o *Women's Health Initiative* (WHI – 2002) alertaram para um maior risco de cancro da mama e de eventos cardiovasculares com essa terapêutica. Neste contexto, houve um declínio global na prescrição de THS e uma maior procura de terapêuticas alternativas.³ Destas, os fitoestrogénios salientam-se como a opção mais comum. Os fitoestrogénios são compostos vegetais, estruturalmente semelhantes ao estradiol e com fraca actividade estrogénica, parecendo ter uma maior afinidade para os receptores subtipo $\beta 1$, o que poderá explicar os seus efeitos a nível do sistema nervoso central, vasos sanguíneos e tecido ósseo.⁴

Dividem-se em 3 classes: isoflavonas, lignanos e cumestanos.⁵ As isoflavonas representam a classe mais estudada e o seu uso na prática clínica deriva da observação, em estudos epidemiológicos, de que as mulheres asiáticas (com um maior consumo habitual de isoflavonas na sua dieta do que as mulheres ocidentais) apresentam uma baixa incidência de sintomas vasomotores da menopausa.⁶

A maior parte dos estudos existentes nesta área refere-se às isoflavonas encontradas na soja e no trevo violeta, avaliando sobretudo a genisteína e daidzeína.²

Neste âmbito, o objectivo deste trabalho é avaliar a eficácia dos fitoestrogénios no tratamento dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados *UpToDate*, *MEDLINE*, *Cochrane Library*, *Bandolier*, *DARE*, *TRIP*, *National Guideline Clearinghouse*, *Índice de Revistas Médicas Portuguesas* e revistas especializadas, utilizando os termos MeSH *phytoestrogens*, *perimenopause*, *postmenopause* e *hot flashes*. Limitou-se a pesquisa a sistemas, normas de orientação clínica, meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos aleatorizados controlados e publicados entre Janeiro de 2000 e Janeiro de 2011 e escritos nas línguas inglesa e portuguesa.

Foram incluídos estudos referentes a mulheres em peri ou pós-menopausa natural, com sintomas vasomotores e sem intercorrências *major*, que avaliassem a terapêutica com fitoestrogénios, por comparação com placebo, analisando a redução da frequência e/ou se-

veridade dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa.

Foram excluídos artigos que incluíssem mulheres com menopausa iatrogénica, com antecedentes de cancro da mama, tromboembolismo venoso, doença cardiovascular ou com histórias de metrorragias não-estudadas. Todos os artigos que avaliassem outros sintomas da menopausa ou que utilizassem a THS como termo comparativo foram também excluídos desta revisão.

Foi utilizada a *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT), da *American Family Physician* (Quadro I),⁷ para avaliação da qualidade dos estudos e posterior atribuição de níveis de evidência e forças de recomendação.

RESULTADOS

Dos 78 artigos encontrados, 64 foram excluídos por serem repetidos ou não cumprirem os critérios de inclusão. Obtiveram-se, desta forma, 14 publicações, que foram agrupadas de acordo com o tipo de artigo: um sistema, quatro normas de orientação clínica (NOC), três meta-análises, quatro revisões sistemáticas (RS) e dois ensaios clínicos aleatorizados controlados (ECAC).

QUADRO I. *Strength of Recommendation Taxonomy*⁷

Força de Recomendação	Definição
A	Recomendação baseada em evidência consistente, de boa qualidade e evidência orientada para o doente
B	Recomendação baseada em evidência inconsistente ou de qualidade limitada e orientada para o doente
C	Recomendação baseada em consensos, prática clínica, opinião ou evidência orientada para a doença
Nível de evidência	Qualidade dos estudos
1	Estudos de boa qualidade e evidência orientada para o doente
2	Estudos de qualidade limitada e evidência orientada para o doente
3	Outra evidência


QUADRO II. Resultados (Revisões Sistemáticas com Meta-Análise)

Referência	Objectivos/Methodologia	Resultados	NE
Lethaby A, et al. <i>Cochrane</i> , 2007 ²	<ul style="list-style-type: none"> Avaliar a eficácia, segurança e aceitabilidade dos alimentos ou suplementos com alto teor de fitoestrogénios nos sintomas vasomotores da menopausa 30 ECAC (2730 participantes) Soja alimentar – 9 ECAC Extractos de soja – 9 ECAC Extractos de trevo violeta – 7 ECAC Outros suplementos de fitoestrogénios – 5 ECAC 	<ul style="list-style-type: none"> Sem evidência de eficácia da soja alimentar, extractos de soja ou de trevo violeta na redução dos sintomas vasomotores da menopausa Não parece haver maior efeito quando existe maior número de sintomas ou com uso de doses maiores Forte efeito placebo (1-59%) Variabilidade no metabolismo de absorção 	1
Howes LG, et al. <i>Maturitas</i> , 2006 ¹²	<ul style="list-style-type: none"> Determinar a eficácia da terapêutica com isoflavonas na redução da frequência diária dos sintomas vasomotores da menopausa 17 ECAC 	<ul style="list-style-type: none"> Redução pequena e modesta da frequência dos sintomas vasomotores Maior benefício se >4 fogachos/dia e com maiores doses de isoflavonas Sem diferença significativa entre isoflavonas de soja ou de trevo violeta Forte efeito placebo – 29% (1-59%) 	2
Nelson HD, et al. <i>JAMA</i> , 2006 ¹³	<ul style="list-style-type: none"> Avaliar a eficácia e efeitos adversos de terapêuticas não-hormonais nos sintomas vasomotores da menopausa 17 ECAC 	<ul style="list-style-type: none"> Trevo violeta – sem eficácia na redução dos sintomas vasomotores Extractos de soja – resultados discordantes 	2

Sistema

Um artigo publicado em 2011 no *Uptodate* relatou a ineficácia dos alimentos de soja, extractos de soja ou de trevo violeta na redução dos sintomas vasomotores da menopausa.¹

Normas de Orientação Clínica

Das quatro NOC identificadas, salienta-se o consenso da *The North American Menopause Society*⁸ que, embora não como recomendação consensual, considera uma prova terapêutica com isoflavonas nas mulheres com sintomas vasomotores ligeiros a moderados. As NOC do *Institute for Clinical Systems Improvement* (ICSI)⁹ e da *National Institutes of Health*¹⁰ são concordantes na ausência de eficácia dos fitoestrogénios para esta indicação. A primeira, baseada em evidência, atribui a esta terapêutica uma força de recomendação convertível em grau B (retirada de artigos com metodologia adequada para responder à questão formulada, mas com incerteza quanto às conclusões, por inconsistências entre os estudos, uso de diferentes doses, produ-

tos, fontes e processamento).

A NOC da Sociedade Portuguesa de Ginecologia e Sociedade Portuguesa de Menopausa,¹¹ que traduz um consenso de peritos, reportou em 2004 que os fitoestrogénios são propostos para tratamento dos sintomas vasomotores, realçando que a sua eficácia não está comprovada e que os seus efeitos poderão dever-se a um forte efeito placebo.

Revisões sistemáticas com Meta-Análise

Seleccionaram-se três Revisões Sistemáticas com Meta-Análise relativas a este tema (Quadro II).

A revisão da *Cochrane*² de 2009 inclui o maior número de estudos com resultados consistentes, pelo que lhe foi atribuído nível de evidência de 1. Os autores desta meta-análise concluíram não haver evidência de benefício do tratamento com fitoestrogénios na redução dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa. Às restantes meta-análises foi atribuído nível de evidência 2, por se basearem em estudos heterogéneos e de qualidade apenas razoável, pelo que os resultados ou



são discordantes ou relativamente modestos, com reduções que parecem não ser clinicamente significativas para a mulher peri e pós-menopáusicas.¹²⁻¹³

Revisões Sistemáticas

Como se pode verificar no Quadro III, os resultados das quatro Revisões Sistemáticas identificadas são conflituosos.

Kronenberg F *et al.*¹⁴ avaliaram quer os extractos de trevo violeta, quer os extractos de soja. Relativamente aos primeiros, os dois ECAC identificados não reportam haver benefício significativo do seu uso nos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa. Quanto à soja, apenas três de oito estudos, com tempo de tratamento superior a seis semanas, demonstraram melhoria significativa desses sintomas. No entanto, o maior estudo não mostrou haver benefício às 24 semanas. A esta revisão foi atribuído nível de evidência 2, por incluir estudos de baixa/moderada qualidade e com elevada heterogeneidade entre si, com variações de produtos, do-

ses e medidas de *outcome*, que dificultam comparações.

Cheema D *et al.*³ concluíram que o trevo violeta e os restantes fitoestrogénios não apresentam benefícios no tratamento dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa, não sendo clinicamente superiores ao placebo. Baseando-se em alguns estudos com erros metodológicos e em poucos de boa qualidade, com amostras pequenas, definição não estandardizada da população e dos *outcomes*, ausência de período *wash-out* e *follow-ups* curtos, foi-lhe atribuído um nível de evidência 2.

Williamson-Hughes PS *et al.*⁶ constataram que os suplementos de isoflavonas de soja com teor de genisteína inferior a 10-15 mg não são eficazes na redução dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa. Aposta para a eficácia de compostos (suplementos ou extractos alimentares) que fornecem 15 mg de genisteína, salientando a importância do tipo e da dose de isoflavona utilizada. O facto de esta revisão se apoiar em

QUADRO III. Resultados (Revisões Sistemáticas)

Referência	Objectivos/Metodologia	Resultados	NE
Jacobs A, et al. <i>Mol Nutr Food Res</i> , 2009 ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a eficácia dos suplementos de isoflavonas na redução dos sintomas vasomotores nas mulheres peri e pós-menopáusicas • Isoflavonas de soja – 17 ECAC 	<ul style="list-style-type: none"> • Sem evidência de eficácia dos suplementos de isoflavonas de soja na redução dos sintomas vasomotores • Aparente eficácia do uso de 54 mg de genisteína 	2
Cheema D, et al. <i>Arch Gynecol Obstet</i> , 2007 ³	<ul style="list-style-type: none"> • Fornecer informação acerca da eficácia das terapêuticas não-hormonais nos sintomas vasomotores da menopausa • Trevo violeta – 7 ECAC • Outros fitoestrogénios – 18 ECAC 	<ul style="list-style-type: none"> • Sem evidência de eficácia para recomendar o uso do trevo violeta e dos fitoestrogénios no tratamento dos sintomas vasomotores 	2
Williamson-Hughes PS, et al. <i>Menopause</i> , 2006 ⁶	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar o suporte científico para a eficácia dos extractos de isoflavonas de soja no alívio dos fogachos • 11 ECAC (745 participantes): 5 ECAC > 15 mg de genisteína 6 ECAC < 15 mg de genisteína 	<ul style="list-style-type: none"> • Eficácia das isoflavonas de soja (>15 mg de genisteína/dia) no alívio dos fogachos • Redução relacionada com a dose de genisteína e não com o conteúdo total de isoflavonas no tratamento 	2
Kronenberg F, et al. <i>Ann Intern Med</i> , 2002 ¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a eficácia das terapias complementares e alternativas na redução dos sintomas da menopausa • Trevo violeta – 2 ECAC • Isoflavonas e extractos de soja – 11 ECAC 	<ul style="list-style-type: none"> • Trevo violeta é ineficaz na redução dos sintomas vasomotores • Discordância dos resultados em relação às isoflavonas de soja • Efeito placebo importante (50-60%) 	2



estudos com diferentes desenhos e durações, bem como não ter utilizado os dados originais de cada estudo de modo a prosseguir para uma análise de eficácia, levaram à atribuição de um nível 2 de evidência.

Por fim, a RS mais recente (Jacobs A *et al.*⁵) indica não haver evidência conclusiva de benefício do uso das isoflavonas de soja na frequência e severidade dos sintomas vasomotores da peri- e pós-menopausa. Pela análise de correlação, não se verificou benefício com maior número diário de sintomas vasomotores ou com o uso de doses mais elevadas de isoflavonas. No entanto, baseada em dois estudos, sugere possível eficácia da utilização isolada de genisteína, tendo ocorrido redução da frequência dos sintomas vasomotores nas mulheres que experimentavam cerca de quatro fogachos diários após um ano de tratamento com 54 mg de genisteína. Tratando-se de estudos de qualidade moderada e em que a avaliação dos sintomas vasomotores correspondia a um *endpoint* secundário, este resultado deve ser interpretado com precaução. Atendendo a que a generalidade dos ensaios analisados nesta RS apresenta diversas falhas metodológicas, com amostras pequenas, inadequada descrição da aleatorização, da alocação e ocultação do tratamento, bem como apresentação in-

completa dos resultados e elevadas taxas de *drop-outs*, foi atribuído um nível de evidência 2.

Ensaio Clínico Aleatorizado Controlado

D'Anna R *et al.*⁴ (Quadro IV) realizaram um ECAC em que as participantes foram informadas que o *endpoint* primário a avaliar seria o efeito da genisteína na massa óssea e na redução do risco cardiovascular. Assim, não sendo advertidas para os seus possíveis efeitos sobre os sintomas vasomotores, os autores tentaram obviar o efeito placebo. Os resultados parciais foram publicados ao final de 12 meses, altura em que se verificou uma diminuição máxima de 56,4% dos fogachos e melhoria da severidade, com efeitos benéficos logo desde o primeiro mês de tratamento. Aos 24 meses, observou-se uma redução estatisticamente significativa do número e severidade dos sintomas vasomotores. A partir do primeiro ano houve redução adicional da severidade, mas não do número de sintomas vasomotores, que foi semelhante à verificada com o placebo (11,5%). Foi atribuído um nível de evidência 1 por se tratar de um ECAC com amostra relevante (265 mulheres) e com *follow-up* adequado, com 11% de *drop-outs* (16 mulheres no grupo sob genisteína e 13 no grupo placebo). Atendendo a

QUADRO IV. Resultados (Ensaio Clínico Aleatorizado Controlado)

Referência	Objectivos/Methodologia	Resultados	NE
D'Anna R, et al. <i>Menopause</i> , 2009 ⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a eficácia da genisteína na redução do número e severidade dos sintomas vasomotores • 265 mulheres pós-menopausa • 50-70 anos • 27 mg de genisteína + 500 mg de carbonato de cálcio + 400UI de vitamina D (2id) vs. Placebo + 500 mg de carbonato de cálcio + 400UI de vitamina D (2id) • Duração: 24 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • 89% das mulheres completaram o estudo • 54 mg de genisteína durante 2 anos de tratamento mostrou ser eficaz na redução dos sintomas vasomotores da menopausa • Depois da redução significativa observada após um ano, nos 12 meses subsequentes a redução não foi maior que a observada com placebo (11,5%) 	1
Jou H, et al. <i>Int J Gynecol Obstet</i> , 2008 ¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a eficácia das isoflavonas de soja no tratamento dos sintomas vasomotores da menopausa nas mulheres PE* vs. NPE† • 96 mulheres • 135 mg de isoflavonas vs. Placebo • Duração: 24 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • 92% das mulheres completaram o estudo • Redução dos fogachos e suores nocturnos significativamente maior nas PE do que no placebo • Sem diferença entre NPE e placebo • As mulheres PE apresentam uma maior e mais rápida melhoria dos sintomas da menopausa, quando tratadas com 135 mg de isoflavonas/dia 	2

*PE – Produtoras de equol; †NPE – Não produtoras de equol.



que o efeito da genisteína sob os sintomas vasomotores foi ocultado às participantes, nenhuma desistência decorreu de ineficácia do tratamento.

Em 2008, Jou H *et al.*¹⁵ (Quadro IV) efectuaram um estudo inovador, sendo o primeiro que procurou averiguar se a eficácia das isoflavonas estaria dependente da sua metabolização. Analisou 96 mulheres, 30 sob placebo e 66 sob tratamento (135 mg de isoflavonas). Através da pesquisa de equol (metabolito da daidzeína) na urina, estas foram divididas em 34 mulheres com capacidade de produzir equol e 32 não produtoras de equol. Verificou-se que, quando comparadas com as mulheres do grupo controlo, as produtoras de equol apresentavam uma melhoria maior e mais rápida dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa. Apesar de significativa, essa melhoria foi relativamente modesta. Assim, sugere-se que a capacidade de converter daidzeína em equol poderá ser considerada um preditor *major* da eficácia das isoflavonas. No entanto, não estão ainda universalmente disponíveis testes que permitam identificar a capacidade de produzir equol. Salientam-se como principais limitações deste estudo uma amostra pequena e a análise de uma única etnia.

CONCLUSÕES

Desde os resultados do WHI publicados em 2002, os fitoestrogénios têm sido frequentemente sugeridos para o tratamento dos sintomas vasomotores moderados.

De acordo com a mais forte e mais recente evidência encontrada, o uso de fitoestrogénios parece não ter eficácia na redução da frequência e severidade dos sintomas vasomotores da peri e pós-menopausa (Força de Recomendação A).

Esta conclusão é suportada pela clara recomendação do *Uptodate* e pela meta-análise da *Cochrane* (nível de evidência 1). A RS publicada posteriormente a essa meta-análise e os EAC que não foram aí incluídos apresentam resultados discordantes, sendo que os de melhor qualidade não demonstram benefício. Salienta-se que estes estudos exibem diferenças metodológicas, não só na selecção das participantes, na avaliação dos sintomas e tempo de exposição, mas sobretudo na heterogeneidade dos produtos avaliados, quer em termos de composição, quer na dose de isoflavonas usada.

Existe um forte efeito placebo associado, que em alguns estudos atinge os 59%, pelo que as elevadas ex-

pectativas das mulheres na melhoria dos seus sintomas vasomotores e a característica transitória destes sintomas poderão invalidar os efeitos dos fitoestrogénios.

Não sendo objectivo deste trabalho, é também obrigatório considerar a segurança destas terapias, sobretudo a nível da mama, do endométrio ou epitélio vaginal.

No futuro, serão necessários mais estudos cientificamente rigorosos, com maior poder estatístico, usando fitoestrogénios bem caracterizados, com monitorização das participantes, duração adequada, medidas de *outcome* bem definidas e validadas, e isentos de participação da indústria farmacêutica. Seriam ainda pertinentes estudos que comparassem possíveis benefícios da suplementação com fitoestrogénios nas mulheres peri e pós-menopáusicas com capacidade de converter a daidzeína em equol, com as que não têm tal capacidade. Nessa situação, será fundamental desenvolver estratégias facilmente acessíveis para identificar essas mulheres.

Assim, compete ao Médico assistente entender a mulher peri e pós-menopáusicas no seu contexto biopsicossocial, prestando apoio e acompanhamento adequados. Adicionalmente, deverá incentivar estas mulheres a participar na decisão terapêutica, fazendo-as ponderar os possíveis benefícios e riscos e informando-as das actuais evidências científicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casper RF, Santen RJ. Menopausal hot flashes. Last updated: Jan 2011. Disponível em: <http://www.uptodate.com> [acedido em 30/06/2011].
2. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17; (4): CD001395.
3. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Arch Gynecol Obstet* 2007 Nov; 276 (5): 463-9.
4. D'Anna R, Cannata ML, Marini H, Atteritano M, Cancellieri F, Corrado F, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2009 Mar-Apr; 16 (2): 301-6.
5. Jacobs A, Wegewitz U, Sommerfeld C, Grossklaus R, Lampen A. Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms: a systematic review. *Mol Nutr Food Res* 2009 Sep; 53 (9): 1084-97.
6. Williamson-Hughes PS, Flickinger BD, Messina MJ, Empie MW. Isoflavone supplements containing predominantly genistein reduce hot flash symptoms: a critical review of published studies. *Menopause* 2006 Sep-Oct; 13 (5): 831-9.



7. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewingman B, et al. Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *Am Fam Physician* 2004 Feb 1; 69 (3): 548-56.
8. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004 Jan-Feb; 11 (1): 11-22.
9. Institute for Clinical Systems Improvement. Menopause and hormone therapy: collaborative decision-making and management. 2008. Disponível em: <http://www.guideline.gov/algorithm/5338/NGC-5338.pdf> [acedido em 30/06/2011].
10. National Institutes of Health. NIH State-of-the-Conference Statement on management of menopause-related symptoms. *NIH Consens State Sci Statements* 2005 Mar 21-23; 22 (1): 1-38.
11. Sociedade Portuguesa de Ginecologia e Sociedade Portuguesa de Menopausa. Consenso & Estratégias para a Saúde da Mulher na pós-menopausa. 2004. Disponível em: <http://www.spginecologia.pt> [acedido em: 30/06/2011].
12. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal flushes: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006 Oct 20; 55 (3): 203-11.
13. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006 May 3; 295 (17): 2057-71.
14. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002 Nov 19; 137 (10): 805-13.
15. Jou HJ, Wu SC, Chang FW, Ling PY, Chu KS, Wu WH. Effect of intestinal production of equol on menopausal symptoms in women treated with soy isoflavones. *Int J Gynecol Obstet* 2008 Jul; 102 (1): 44-9.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesses.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Mariana Martins
Unidade de Saúde Familiar Nova Via
Rua Boa Nova, 325/347
4405-535 Vila Nova de Gaia
E-mail: marianaltmartins@hotmail.com

Recebido em 02/12/2010

Aceite para publicação em 14/09/2011

ABSTRACT

PHYTOESTROGENS FOR PERIMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL VASOMOTOR SYMPTOMS

Objective: To review the efficacy of phytoestrogens for the treatment of perimenopausal and postmenopausal vasomotor symptoms.

Data Sources: UptoDate, MEDLINE, Cochrane Library, Bandolier, DARE, TRIP, National Guideline Clearinghouse, Index of Portuguese Medical Journals and specialty journals.

Review Methods: Studies were identified using the MeSH terms phytoestrogens, perimenopause, postmenopause and hot flashes, published between January of 2000 and January of 2011, in English and Portuguese. The Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) was used to assess the quality of the studies and assign evidence levels and a strength of recommendation score.

Results: Of 78 articles identified, 14 were selected (one clinical decision support system, four guidelines, three meta-analyses, four systematic reviews and two randomized controlled trials). The recommendation of UptoDate and a meta-analysis published in Cochrane (level of evidence 1) conclude that phytoestrogens are not effective. The results of the remaining articles reviewed, generally with level of evidence 2, are conflicting, with the majority demonstrating no benefit with the use of phytoestrogens in reducing the severity and frequency of perimenopausal and postmenopausal vasomotor symptoms.

Conclusions: This review of the evidence found that the use of phytoestrogens appears to be ineffective in reducing perimenopausal and postmenopausal vasomotor symptoms (SORA). It found differences in study designs, particularly in the type and dose of compound evaluated.

Keywords: Phytoestrogens; Perimenopause; Postmenopause; Hot flashes.
