



# Avaliação das prescrições de isoflavonas para mulheres no climatério em cidade de médio porte do Estado de São Paulo

Livinalli, A.<sup>1</sup>; Lopes, L.C.<sup>2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>AFARCAMP, Associação dos Farmacêuticos de Campinas e Região, Campinas, SP, Brasil

<sup>2</sup>Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade Metodista de Piracicaba, UNIMEP, Piracicaba, SP, Brasil.

<sup>3</sup>Curso de Farmácia, Universidade de Sorocaba, UNISO, Sorocaba, SP, Brasil.

<sup>4</sup>Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica, Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

Recebido 19/06/07 / Aceito 07/11/07

## RESUMO

**No Brasil, a ANVISA aprova o uso de isoflavonas para o tratamento dos fogachos e como adjuvante na redução dos níveis séricos do colesterol. Assim, a proposta do presente estudo é avaliar o modo como as isoflavonas estão sendo prescritas segundo a dose, posologia e critérios de indicação, comparando os resultados às informações descritas na literatura. Para obtenção das informações foram entrevistados 59 médicos ginecologistas que atendem em consultório particular em uma cidade de médio porte no interior do estado de São Paulo. As informações foram coletadas através de questionário estruturado padronizado e pré-testado, contendo 10 questões específicas sobre a forma de utilização, critério de indicação e avaliação de seguimento terapêutico. Dos 59 entrevistados, apenas 54,2% (n=32) prescreviam isoflavonas. Os resultados obtidos junto aos médicos prescritores de isoflavonas mostraram que o referencial teórico utilizado para a indicação, a dose e a posologia, estão inadequados quando comparado às informações encontradas na literatura em trabalhos de metanálises ou consensos da área. Vale ressaltar que este uso inadequado pode predispor as pacientes à falhas terapêuticas, indicação não regulamentadas e sem respaldo científico. Cabe ao clínico a tarefa de atualizar-se continuamente utilizando fontes que apontem as evidências clínicas que justifiquem a indicação e o esquema posológico adequado.**

*Palavras-chave:* prescrição; isoflavonas; climatério.

## INTRODUÇÃO

Climatério é a fase da vida da mulher na qual ocorre a transição do período reprodutivo para o não reprodutivo. Dentro deste período de tempo ocorre a menopausa, que

corresponde à última menstruação fisiológica da mulher (Fernandes, 2003).

Atualmente, o tratamento dos sintomas climatéricos e prevenção das doenças relacionadas ao dismetabolismo, envolvem desde a mudança no estilo de vida (abandonar o tabagismo, prática de exercícios físicos, dieta saudável, etc) até a utilização de medicamentos. A terapia de reposição hormonal (TRH), realizada pela ingestão de hormônios sintéticos (estrógenos e progesterona) constitui-se o principal tratamento (Sociedade Brasileira de Climatério, 2003). O estrogênio exerce diversas ações benéficas sobre os parâmetros de risco cardiovascular, além de prevenir a osteoporose (AMB, 2001).

A Associação Médica Brasileira e o Conselho Federal de Medicina divulgaram em 2001 o Projeto Diretrizes - Atenção Primária e TRH no Climatério, onde apresentaram como riscos associados a esta terapêutica, o aumento da incidência do câncer de endométrio e de mamas, além do risco aumentado de doenças cardiovasculares. No ano seguinte, o Journal of American Medical Association publicou parte dos resultados do estudo Women's Health Initiative Investigators (WHI), onde foram encontrados resultados negativos quanto ao uso da TRH. A pesquisa detectou no grupo tratado com a associação hormonal, maior número de casos de câncer de mama invasivo, maior incidência de eventos cardiovasculares, bem como de acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso quando comparado ao grupo placebo, determinando um aumento no risco (WHI, 2002).

Por conta de resultados negativos como o apresentado no WHI (2002) e as reações adversas relacionadas ao uso de hormônio sintético, médicos e pacientes procuram tratamentos alternativos que causam menor impacto à saúde e apresentam menor risco de desenvolvimento de câncer. Assim, nos últimos anos, vem crescendo a utilização dos fitoestrógenos, bem como as pesquisas a respeito de seu emprego (Setchell & Cassidy,

\*Autor correspondente: Luciane Cruz Lopes - Faculdade de Ciências da Saúde - Curso de Farmácia - Universidade Metodista de Piracicaba, UNIMEP - Rodovia do Açúcar, km 156 - Bloco 2 - Taquaral - CEP: 13400-911 - Piracicaba - SP, Brasil - e-mail: luslopes@terra.com.br

1999). Fitoestrógenos representam um grupo amplo de componentes não esteroidais de diversas estruturas, que demonstraram ligar-se a receptores de estrógenos (Setchell, 1998; NAMS, 2000). Quimicamente, os fitoestrógenos podem ser divididos em três classes principais: flavonóides (flavonas, isoflavonas), coumestans (coumestrol), e lignanas (enterodiol, enterolactona)(Kuiper et al.,1998).

O interesse pela isoflavona surgiu a partir de estudos epidemiológicos sobre a ausência de ondas de calor (fogachos) em mulheres de países asiáticos. Nestes locais constataram que o diferencial era o consumo de soja elevado (fonte de isoflavona) e a frequência de fogachos na menopausa, era menor que em países ocidentais (Kang et al., 2002).

A molécula de isoflavona assemelha-se a componentes estrogênicos e antiestrogênicos, incluindo o estrógeno fisiológico, 17 $\beta$  estradiol e o antiestrogênio, tamoxifeno (Tham et al., 1998; NAMS, 2000). Sendo assim, as isoflavonas podem, por exemplo bloquear os receptores estrogênicos e exercer um efeito antiestrogênico sobre o tecido uterino e mamário, locais onde o excesso de estrógenos pode promover proliferação tecidual e também, opostamente, ligar-se ao receptor estrogênico e estimular atividade estrogênica em outros tecidos (Germain et al., 2001). Por possuírem ação menor que os estrógenos fisiológicos (1000 a 10.000 vezes) e os sintéticos (1000 a 100.000 vezes), acredita-se que as isoflavonas possam exercer efeitos benéficos sem apresentar os efeitos colaterais indesejáveis dos estrógenos sintéticos (Messina et al., 2002). Porém, segundo Morris & Rymer (2005) não existe nenhum estudo clínico randomizado e controlado mostrando evidências da eficácia do uso de fitoestrógenos na redução de episódios vasomotores ou outros sintomas da menopausa quando comparado com o controle. A própria Sociedade Norte Americana de Menopausa (NAMS) considera conflitante os dados encontrados na literatura científica, principalmente pela inconsistência dos resultados nas populações estudadas, utilização de grupos controle inadequados, pelo tipo de estudo aplicado, além da inexistência de estudos a longo prazo (NAMS, 2000).

No Brasil, a ANVISA aprova o uso de isoflavonas somente para o tratamento dos fogachos e como adjuvante na redução dos níveis séricos do colesterol (Brasil, 2002).

Considerando o crescente interesse pelas isoflavonas, os conflitos científicos relacionados a seu uso no climatério, a publicidade feita pelos próprios laboratórios em drogarias e farmácias de manipulação, loja de produtos naturais e outros pontos comerciais, o presente trabalho avaliou como os prescritores utilizam os medicamentos contendo este fitoestrógeno, com a finalidade de caracterizar o perfil das prescrições quanto a dose, tempo de utilização, fontes bibliográficas que respaldem a indicação feita, entre outros. Estes dados foram comparados aos referenciais teóricos adotados pelas sociedades Norte Americana de Menopausa (NAMS, 2000) e Sociedade Brasileira de Climatério (2003) além de informações científicas baseadas em trabalhos de metanálises contidos no site [www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo caracterizou-se como observacional transversal descritivo, realizado a partir de questionários respondidos no período de abril a novembro de 2004, por uma amostra formada por médicos ginecologistas de um município do interior do estado de São Paulo. A população elegível ficou constituída por 78 médicos, cujos nomes foram obtidos a partir de lista telefônica e lista de médicos credenciados aos principais convênios da cidade. A realização da pesquisa deu-se com aprovação do projeto nº 263/03 junto ao comitê de ética e pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

O instrumento de coleta de dados constituiu-se de um questionário padronizado, previamente testado num estudo piloto em 10% da população fonte, composto por 10 questões relacionadas a: maneira como teve conhecimento da existência e uso terapêutico das isoflavonas, referência e critério utilizados para prescrever, tratamento e/ou prevenção de quais indicações clínicas prescreve, dose, posologia, duração do tratamento, forma de avaliar os resultados da terapêutica, intervalo de tempo para primeira avaliação e queixas observadas.

Após contato telefônico para confirmar se o médico era prescritor de isoflavonas e explanação sobre os objetivos da pesquisa, o mesmo era convidado a participar e assinar o termo de consentimento livre esclarecido, conforme Portaria 196/96 MS, e assim responder o instrumento proposto.

Os resultados foram tabulados e quantificados em percentuais usando-se o software OFFICE/98, excel versão 98, Microsoft SA.

As variáveis analisadas quanto ao uso adequado da isoflavona incluíram:

I) Indicação clínica: foi considerada adequada quando feita para pacientes que necessitavam tratar o sintoma vasomotor denominado fogacho e/ou que precisavam tratar dislipidemias;

II) Dose e posologia: aquela preconizada pelo consenso, onde para reduzir os níveis de colesterol é de 50mg/dia; e para o fogacho é de 40 a 80mg/dia de isoflavonas . Para as demais enfermidades as informações até então são insuficientes para sua recomendação, caracterizando-se sua indicação como inadequada;

III) Seguimento farmacoterapêutico: para avaliação da eficácia do tratamento utilizou-se a observação da melhora clínica com minimização do sintoma vasomotor e os valores bioquímicos do HDL/LDL e colesterol total.

Foram avaliados também os referenciais teóricos utilizados pelo médico, que respalda o uso que o mesmo faz deste tipo de medicamento. Considerou-se fontes científicas adequadas somente aquelas provenientes das sociedades Norte Americana de Menopausa (NAMS, 2000) e Sociedade Brasileira de Climatério (2003) ou algum trabalho clínico randomizado controlado publicado em revista científica da área. Qualquer informação inespecífica proveniente de laboratórios, catálogos e congressos foi considerado inadequada e que não deveria ser o subsídio principal para que o clínico possa utilizar tal medicamento.

## RESULTADOS

Dos 78 médicos ginecologistas selecionados através de listas telefônicas e dos principais convênios da cidade na qual foi realizado o estudo, 59 contatos (75,6%) foram efetivos, dos quais 54,2% (N=32) disseram prescrever isoflavonas. Dos médicos prescritores de isoflavonas, nove não se dispuseram a participar da pesquisa, obtendo-se deste modo 23 questionários respondidos, o que corresponde a 71,9% da população de ginecologistas contida nestas fontes, caracterizando representatividade para esta cidade.

Os resultados da frequência de utilização adequada das variáveis referencial teórico, indicação clínica, dose e posologia para o uso de isoflavonas pelos médicos ginecologistas entrevistados estão apresentados na Tabela 1.

Os clínicos informaram saber da existência do uso terapêutico de isoflavonas através de congressos (82,6%),

representantes da Farmácia de Manipulação (52,2%) e/ou representantes da Indústria Farmacêutica (47,8%). No entanto, nenhum clínico avaliado soube informar corretamente a fonte bibliográfica que substanciava sua prescrição. Assim, de forma vaga, 34,8% mencionaram consenso, 26,1% congressos e 17,4% informaram não utilizar nenhum referencial, apenas a experiência clínica.

Cerca de 73,9% dos prescritores indicaram o uso de isoflavonas para o tratamento de fogacho e 13% para dislipidemias. Vale ressaltar que 30% declararam recomendar a isoflavona para situações clínicas sem respaldo na literatura (prevenção de osteoporose, doenças cardiovasculares, câncer e tratar atrofia vaginal), o que caracteriza indicação inadequada. Interessante são os critérios adotados pela amostra para a prescrição de isoflavona que variam desde a presença de efeitos adversos ocasionados por outros tratamentos hormonais (69,6%); histórico familiar (52,2%);

Tabela 1 - Frequência de utilização adequada das variáveis referencial teórico, indicação clínica, dose e posologia para o uso de isoflavonas pelos médicos ginecologistas entrevistados (n=23) na cidade de médio porte no Estado de São Paulo, de abril a novembro de 2004.

VARIÁVEL	UTILIZAÇÃO			
	Adequada		Inadequada	
	N	%	N	%
<b>Referencial Teórico (n=23)</b>				
Consenso (sem citar sociedade)			8	34,8
Congressos, literatura			6	26,1
Não utiliza nenhum referencial			4	17,4
Autor (não cita nome)			2	8,7
Experiência clínica			2	8,7
Livros				
<b>Indicações Clínicas para qual prescreve (n=23)</b>				
Fogacho	17	73,9		
Prevenção de osteoporose			9	39,1
Prevenção de doenças cardiovasculares			8	34,8
Atrofia vaginal			5	21,7
Prevenção do câncer			4	17,4
Dislipidemia	3	13,0		
<b>Dose (mg) prescrita (n=20)*</b>				
40 – 80 mg/dia	6	30		
acima de 80 mg/dia			14	70

\* Dos 23 médicos participantes, 3 não especificaram a dose e a posologia alegando que esta é muito variável.

idade (47,8%) e até para atender solicitação das pacientes (43,5%). Outros critérios utilizados para prescrição (26,1%) foram: contra-indicação de TRH convencional, insegurança no uso de hormônios, após verificação de ineficácia de outros tratamentos (13%).

Os achados mais interessantes foram relativos a dose e esquema posológico. Identificou-se seis diferentes doses com posologias variadas, com dose máxima citada de 300mg/dia. Entretanto somente 30% dos clínicos prescrevem adequadamente nos intervalos preconizados pela literatura.

Para avaliar a eficácia, 100% dos clínicos mencionaram a melhora clínica do sintoma vasomotor e somente 39,1% solicitaram exames complementares HDL/ LDL, caracterizando o percentual de seguimento adequado. O período de tratamento com isoflavonas variou de seis meses a cinco anos, predominando o uso por tempo indeterminado (43,5%). Ausência de resultado terapêutico foi referido por 39% dos clínicos e 4,3% relataram início de efeito tardio. Quando questionados quanto à observação de queixas das pacientes, os clínicos (73,9%) relataram ter sido informados de intolerância gastrointestinal (13%), cefaléia (13%), mastalgia (8,7%) e edema (4,3%).

## **DISCUSSÃO**

Os dias atuais têm sido marcados pelo crescente interesse no desenvolvimento das ciências biomédicas, a ponto de novos conhecimentos e saberes serem rapidamente introduzidos ao cotidiano dos médicos de diferentes modos.

Saber discernir entre informações científicas confiáveis disponíveis na literatura é indispensável para a prática profissional e está inserido no contexto da medicina baseada em evidências. Hoje, cerca de 25.000 revistas médicas são publicadas no mundo, no entanto, menos de 10% dos artigos publicados oferecem um mínimo de informação válida ou confiável. No paradigma da medicina baseada em evidências os clínicos devem se substanciar preferencialmente nos estudos de nível I (ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises) com adequado desenho e poder metodológicos, com avaliação de desfechos primordiais, com relevância clínica, para respaldar suas condutas e prescrições clínicas.

Neste estudo, apesar de alguns clínicos relatarem a utilização de um consenso como referencial para suas prescrições, algumas respostas apresentaram-se em total desacordo com qualquer literatura preconizada. A prescrição de isoflavonas, feitas pelos entrevistados, para fogacho, está sendo embasada nas informações obtidas dos laboratórios farmacêuticos, informes das farmácias de manipulação, congressos e outras fontes. Até o momento muitos estudos falham ao buscar alguma diferença entre o grupo tratado com isoflavonas e o grupo controle (Kang et al.2002). Morris & Rymer (2005) encontraram um grande número de ensaios clínicos relatando uma diminuição nos fogachos em mulheres tratadas com isoflavonas ou derivados de soja. Porém, muitos destes ensaios não provaram que o efeito da soja tenha sido

superior ao placebo. Kang et al. (2002), em sua metanálise, analisaram sete estudos clínicos utilizando isoflavonas no alívio do fogacho, cinco estudos não observaram melhora nos sintomas quando comparados ao placebo, dois ensaios clínicos observaram melhora nos sintomas, no entanto, o efeito placebo foi considerado alto. Ao final, os autores concluem que as isoflavonas de soja não oferecem benefícios superiores ao placebo no alívio dos sintomas vasomotor denominado fogacho.

Krebs et al (2004) realizaram revisão sistemática e também não encontraram evidências para o uso de fitoestrógenos, disponíveis em alimentos ou extrato de soja, no tratamento do sintoma vasomotor fogacho. A recomendação da Sociedade Norte Americana de Menopausa para mulheres que desejam aliviar os sintomas vasomotor leve, é primeiramente a mudança no estilo de vida, sozinho ou acompanhado pelo uso de isoflavonas ou outros medicamentos como black cohosh ou vitamina E (NAMS 2004).

Os profissionais da área da saúde que lidam com as questões dos medicamentos - sejam reguladores, gestores, prescritores ou educadores - necessitam cotidianamente decidirem pelo uso de determinados medicamentos à luz da eficácia e segurança dos fármacos de uso corrente. Por eficácia, entende-se o benefício sobre a condição específica que se quer tratar. Segurança é condição indispensável para autorizar o emprego clínico (Fuchs et al, 2006). Tradicionalmente, tais decisões baseiam-se em princípios fisiopatogênicos, raciocínio lógico, observação, intuição, sem falar nas pressões exercidas por pacientes, mídia e a própria indústria farmacêutica. Verifica-se em vários estudos que os profissionais da saúde têm acesso limitado à informação objetiva sobre os fármacos que prescrevem e dispensam (Fefer, 1999), devendo-se tal fato mais à negligência e à falta de hábito de busca do que à real indisponibilidade da informação. No Brasil, a fonte de informação sobre medicamentos corrente e disseminada provém, na maioria das vezes, de material elaborado pelos fabricantes dos produtos comercializados. Mesmo informações mais científicas, confiáveis e isentas, têm caráter descritivo, sem a preocupação de abordar a investigação comparativa entre diferentes representantes dos variados grupos farmacológicos. Além disso, conservadorismo e comodismo fazem perdurar práticas estabelecidas, mesmo que provem ser ineficazes ou prejudiciais (Martensen, 1996). Evidências científicas mostram diferentes graus de certeza, baseados em delineamento e qualidade metodológica dos estudos primários de onde provêm. Esses geram graus de recomendação diversificados. Assim, quando o grau de recomendação é A ou B significa que o estudo foi realizado em ensaios bem conduzidos cujos resultados são confiáveis, demonstrando desfechos clínicos que indicam a evidência do uso.

A disponibilidade de livros, revistas e jornais científicos, é uma importante fonte de informação ao paciente, transformando o conhecimento do mesmo. Assim, a paciente está muitas vezes mais atualizada do

que o próprio médico, já que disponibiliza mais tempo para a leitura. O crescente aparecimento de produtos naturais, a propaganda excessiva com promessas de benefícios, atrai a população feminina que se encontra sofrendo os sintomas da menopausa. Em situações onde a paciente solicita a prescrição de isoflavonas, por exemplo, o médico tem que ter conhecimento a respeito do produto para prescrever, orientar e advertir corretamente e em relação à precariedade de informações sobre seu emprego (Whitehead, 2000).

Nas doenças cardiovasculares e dislipidemias, a proteína de soja já demonstrou efeitos benéficos na melhora dos níveis plasmáticos. O efeito hipocolesterolêmico da proteína de soja é reconhecido há mais de 30 anos (Setchell & Cassidy, 1999). Por esta razão, o FDA e a Associação Americana do Coração recomenda o consumo de soja desde 1999 (Messina et al., 2002). Apesar de reconhecerem os efeitos benéficos da soja, é incerto se este efeito é decorrente das isoflavonas ou de outros componentes da soja (NAMS, 2000). Os estudos analisados pela Sociedade Norte Americana de Menopausa indicam que isoflavonas purificadas apresentam menos efeitos benéficos sobre os níveis de lipídeos quando comparadas aos alimentos de soja e proteína de soja. O estudo realizado por Morris & Rymer (2005) também não encontra trabalhos clínicos randomizados que respaldem esta indicação. Dewell et al. (2006) em sua análise encontraram resultados que favorecem ao uso da proteína de soja e suplementos de isoflavonas na redução dos níveis séricos de colesterol, porém esta redução é dependente da concentração no início do tratamento. Desta forma, os clínicos entrevistados nesta pesquisa se contradizem ao prescreverem somente isoflavonas para dislipidemias, alegando respaldo nos consensos da área, uma vez que esta literatura não recomenda esta indicação.

As demais enfermidades relatadas pelos médicos, não têm embasamento científico suficiente para serem tratadas com isoflavonas visto que os resultados são conflitantes, os grupos estudados são pequenos e o período de acompanhamento insuficiente, tornando-se necessário o desenvolvimento de novas pesquisas. Isto se aplica também ao emprego de isoflavonas na prevenção da osteoporose e tratamento da atrofia vaginal, (NAMS, 2000, Kotsopoulos et al., 2000). Gallagher et al (2004) avaliaram por um período de nove meses o uso de isoflavonas e seu impacto no metabolismo ósseo e concluiu que não houve efeito positivo sobre o metabolismo ósseo em mulheres na pós-menopausa. Quanto à prevenção da carcinogênese mamária, embora existam efeitos aparentemente benéficos no uso dos fitoestrógenos na prevenção do câncer de mama, alguns autores fazem a ressalva de que os fitoestrógenos comportam-se como estrogênios fracos e que sob certas condições podem estimular a proliferação celular. Os resultados até o momento, são inconsistentes, com dados incompletos no que diz respeito a quantidade de soja a ser ingerida (Fernandes, 2003), além de não existirem estudos a longo prazo avaliando os potenciais efeitos adversos de uma terapia prolongada

com fitoestrógenos.

Com relação às diferentes doses e posologias encontradas, após analisar diferentes trabalhos, a Sociedade Norte Americana de Menopausa (NAMS) publicou em 2000 o seu Consenso a respeito do uso de isoflavonas como terapia para mulheres na menopausa, e apesar de considerarem prematuro a recomendação de quantidades específicas de isoflavonas na prevenção de doenças crônicas e tratar sintomas específicos da menopausa, o NAMS sugere as seguintes doses e posologias para isoflavonas (NAMS, 2000): na redução de colesterol usar 50mg/dia (equivalente ao consumo de 25g de proteína de soja) e no tratamento de fogachos usar 40-80mg/dia. Setchell (1998) cita como ingestão necessária para alcançar um efeito biológico em humanos cerca de 30-50mg/dia de isoflavonas. Na metanálise de Kang et al. (2002), a dose mais alta de isoflavonas administrada aos pacientes foi encontrada na pesquisa de Wangen et al. (2001) que avaliou o uso na redução dos níveis lipídicos, que foi de 132mg. Assim, no presente estudo, as doses diárias utilizadas pelos médicos ginecologistas acima de 80mg/dia, representando um total de 52,2% dos entrevistados, não estão baseadas na literatura, ou baseiam-se em estudos isolados, quando na verdade, deveriam buscar por estudos de metanálise, norteando-se na medicina baseada em evidências.

Os dados desta amostragem permitiram concluir que para os elementos da medicina baseada em evidencia ainda falta um entendimento maior do seu significado, bem como falta uma melhor visão do que é realmente um material técnico científico de qualidade e confiável para embasar condutas e prescrições quanto à dose, indicação e tempo de uso. O numero de questionários preenchidos apresentando como respaldo para condutas e prescrição vindo de fontes inadequadas, são expressivos. Ressalta-se que essas fontes em hipótese alguma poderiam servir de embasamento para tomada de decisão e conduta.

De um modo geral, os resultados apontam para a prescrição sem base científica, revelando percentuais significativos de prescrições preenchidas com dados inadvertidos para situações inadequadas, permitindo concluir que os clínicos ginecologistas entrevistados estão utilizando a isoflavona em doses, posologia e indicação não adequadas, em desacordo com o referencial teórico adotado neste trabalho e justamente são aqueles estudos de nível de evidência 1 que podem ser utilizados com segurança para respaldar condutas e prescrições clínicas. Com base nas respostas obtidas quanto a utilização de fonte bibliográfica que substancie o uso deste medicamento, observou-se que os clínicos não citam trabalhos de metanálise. Diagnosticou-se que o envolvimento do profissional com o tema é superficial.

Partindo-se da premissa de que se deve considerar atualmente a medicina baseada em evidências, cuja prática pressupõe a configuração de basear as condutas em trabalhos de nível I (revisões sistemática e metanálises), fica claro a necessidade de estudar-se mais a respeito do uso das

isoflavonas, bem como a necessidade de desenvolver estudos que apresentem resultados positivos mais consistentes para validar seu uso.

O presente estudo serve para despertar a atenção dos prescritores de isoflavonas para determinadas questões e conflitos presentes na prática clínica, instigando-os a uma visão reflexiva e crítica a respeito de suas condutas. Os autores desta pesquisa enviaram aos clínicos cópia dos artigos científicos utilizados como referencial teórico deste trabalho, no sentido de contribuir com o uso racional de medicamentos e a atualização dos respondentes.

Como o estudo ocorreu em uma única cidade, sugere-se que levantamentos com maior número de prescritores e envolvendo outras cidades sejam realizados para que se possa avaliar o impacto desta situação na saúde de um grupo específico da população.

A partir dessas considerações, espera-se que os médicos que cuidam de pacientes com sintomas do climatério atentem para a manutenção e renovação permanente dos conhecimentos científicos a serem incorporados e utilizados e que o façam de forma crítica e com racionalidade, diminuindo a lacuna atualmente existente entre as evidências clínicas de qualidade e a prática médica.

## AGRADECIMENTOS

Aos médicos ginecologistas que prontamente colaboraram respondendo ao questionário.

## ABSTRACT

*Assesment of the prescription of isoflavones for women in the climacteric period in a medium-sized city in State of São Paulo*

**In Brazil, the National Health and Sanitation Inspectorate (ANVISA) approves the use of isoflavones to treat hot flushes and as an adjuvant in serum cholesterol reducing treatments. Thus, the purpose of this study was to evaluate how isoflavones are prescribed, in terms of dose, dosing regimen and the indication criteria, comparing results with literature data. Fifty-nine physicians (gynecologists), attending in private surgeries in a medium-sized city in upstate São Paulo, were interviewed. The data were collected through standardized and pretested structured questionnaires with 10 specific questions about dosage, indications and therapeutic follow-up. Just 54.2% (n= 32) of the interviewees prescribed isoflavones and the data obtained from these 32 physicians showed that the theoretical references used for indication, dose and regimen are inadequate when compared to information available in published meta-analyses or consensus guidelines in the area. It should be emphasized that inappropriate use of**

**such substances can predispose patients to faulty therapy, unregulated indication and unscientific medical practice. Physicians should always keep up-to-date, using sources that cite clinical evidence to justify an appropriate indication and dosing schedule.**

*Keywords:* prescription; isoflavones; menopause.

## REFERÊNCIAS

AMB. Associação Médica Brasileira São Paulo: FEBRASGO, 2001. Conselho Federal de Medicina. *Projeto Diretrizes: Atenção primária e terapia de reposição hormonal no climatério.*

Brasil.Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe do workshop sobre isoflavonas realizado em 29/08/2002. Disponível em URL: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2002/270902.htm>. [26 jan 2003]

Dewell A, Hollenbeck PLW, Hollenbeck CB. Critical evaluation of the role of soy protein and isoflavone supplementation in the control of plasma cholesterol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(3):772-80.

Fefer E. Uso racional de medicamentos. In: Zepeda Bermudez J, De Alcântara Bonfim J. *Medicamentos e a reforma do setor saúde*. São Paulo: Hucitec, 1999. p.35-43.

Fernandes CE, editor. *Menopausa: diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Segmento; 2003.

Fuchs FD, Wanmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.

Gallagher J, Christopher MD, Satpathy R, Rafferty K, Haynatzka V. The effect of soy protein isolate on bone metabolism. *Menopause* 2004; 11(3):290-8.

Germain AS, Peterson CT, Robinson JG, Alekel DL. Isoflavone-rich or isoflavone-poor soy protein does not reduce menopausal symptoms during 24 weeks of treatment. *Menopause* 2001; 8:17-26.

Kang HJ, Ansbacher R, Hammoud MM. Use of alternative and complementary medicine in menopause. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 79:195-207.

Kotsopoulos D, Dalais FS, Liang YL, McGrath BP, Teed HJ. The effects of soy protein containing phytoestrogens on menopausal symptoms in postmenopausal women. *Climateric* 2000; 3(3):161-7

Krebs EE, Ensrud KE, Mac Donald R, Wilt TJ. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4):824-36.

Kuiper GGSM, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, Vander Saag PT, Vander Burg, Bart, Gustafsson J. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor  $\beta$ . *Endocrinology* 1998; 139(10):4252-63

*Avaliação das prescrições de isoflavonas*

- Martensen RL. The effect of medical conservatism on the acceptance of important medical discoveries. *JAMA* 1996; 276:1933
- Messina M, Gardner C, Barnes S. Gaining insight into the health effects of soy but a long way still to go: Commentary on the Fourth International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. *J Nutr* 2002; 132(3):547s-551s.
- Morris, E, Rymer, J. Menopausal symptoms. *Clin Evid* 2005; (13):2392-406
- NAMS. North American Menopause Society .The role of isoflavones in menopausal health: Consensus Opinion of The North American Menopause Society. *Menopause* 2000; 7(4):215-29.
- NAMS. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004; 11(1):11-33.
- Setchell KDR, Cassidy A. Dietary Isoflavones: biological effects and relevance to human health. *J Nutr* 1999; 129:758-67.
- Setchell KDR. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *Am J Clin Nutr* 1998; (68):1333s-46s.
- Sociedade Brasileira de Climatério. *Consenso brasileiro multidisciplinar de assistência à saúde da mulher climatérica*. São Paulo: Ed. Segmento, 2003.
- Tham MD, Gardner CD, Haskell WL. Potential health of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(7):2223-35.
- Wangen KE, Duncan AM, Xu X, Kurzer MS. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:235-41
- WHI. Writing group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321-33.
- Whitehead M. The need for continuing education of the prescriber. *Climacteric* 2000; 3(Suppl 2):28-32.