FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Especialização em Harmonização Orofacial

PEDRO LUIS DE CASTRO LANZONI BREDA

OS BENEFÍCIOS DOS HORMÔNIOS NO REJUVENESCIMENTO

SÃO PAULO, SP
2021

PEDRO LUIZ DE CASTRO LANZONI BREDA

OS BENEFICIOS DOS HOMÔNIOS NO REJUVENECIMENTO

Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.
Área de concentração: Harmonização Orofacial

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Caram Borgas Alves

Sete Lagoas, 31 de Agosto de 2021.

PEDRO LUIZ DE CASTRO LANZONI BREDA

OS BENEFICIOS DOS HOMÔNIOS NO REJUVENECIMENTO

Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Harmonização Orofacial

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

_____
Profa. Dra. Cristiane Caram Borgas Alves

_____
Prof. Dr. Marcos Yano

_____
Profa. Dra. Luciana de Almeida

Sete Lagoas, 31 de Agosto de 2021.

RESUMO

Devido ao envelhecimento, os hormônios são muito importantes no envelhecimento Alguns no processo. Portanto, existe a hipótese de que a reposição hormonal Vai atrasar o envelhecimento. Diante do crescente interesse pela terapia de rejuvenescimento com bons resultados, a terapia de reposição hormonal tem recebido atenção da comunidade científica. Esta revisão examina o papel do hormônio do crescimento, melatonina, dehidroepiandrosterona e hormônios sexuais bioidênticos no rejuvenescimento.

Procuramos também avaliar os resultados das pesquisas sobre a terapia de reposição hormonal e observar os riscos e benefícios do uso desses hormônios, que são considerados a "primavera da juventude".

Palavras-chave: Hormônios; Hormônio do Crescimento do Rejuvenescimento Melatonina
Dehidroepiandrosterona.

ABSTRACT

Due to aging, hormones are very important in aging
Some in the process. Therefore, there is a hypothesis that hormone replacement
It will delay aging. In view of the growing interest in rejuvenation therapy with good results, hormone replacement therapy has received attention from the scientific community. This review examines the role of growth hormone, melatonin, dehydroepiandrosterone and bioidentical sex hormones in rejuvenation.
We also seek to evaluate the results of research on hormone replacement therapy and observe the risks and benefits of using these hormones, which are considered the "spring of youth".

Keywords: Hormones; Melatonin Rejuvenation Growth Hormone
Dehydroepiandrosterone.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
DESIDROEPIANDROSTERONA	8
MELATONINA	9
PROGESTERONA	11
TESTOSTERONA	13
VITAMINA D	14
TRATAMENTO HORMONAL	15
CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	23

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico natural que progride com o declínio das capacidades físicas e mentais ao longo dos anos.

Os efeitos do envelhecimento ocorrem em vários sistemas do organismo, incluindo o sistema endócrino, que viaja com a queda de vários hormônios, conhecida como senescência endócrina.

Os hormônios desempenham um papel importante quando o sujeito está envelhecendo, pois há diminuição na produção, eficácia e eliminação de alguns hormônios durante esse processo.

Devido ao aumento da expectativa de vida neste último século e consequente aumento da população idosa, tem havido um interesse crescente por terapias anti-envelhecimento ou mais saudáveis.

Portanto, terapia a reposição hormonal trouxe entusiasmo ao mundo científico como alternativa anti-envelhecimento.

Esta revisão tenta analisar a função dos quatro tipos de arquivo hormônios no rejuvenescimento: hormônio do crescimento, melatonina, desidroepiandrosterona e hormônios bioidênticos.

Também tentamos avaliar os resultados de estudos envolvendo terapia de reposição hormonal, prestando atenção aos riscos e benefícios do uso desses hormônios, considerados "a fonte da juventude".

2. DESIDROEPIANDROSTERONA

A desidroepiandrosterona (DHEA) e seu derivado de sulfato DHEAS são os hormônios esteróides mais comuns, vem da zona reticular do córtex adrenal.

A secreção de DHEA pela glândula adrenal é pulsátil com um ritmo circadiano semelhante ao cortisol estimulado pelo hormônio liberador de corticotropina (CRH) e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). No entanto, ao contrário dos níveis, o cortisol, que aumenta linearmente com a idade, continua diminuindo nos níveis de DHEA.

As glândulas adrenais fetais sintetizam grandes quantidades de DHEA, mas a produção desse esteróide diminui no período pós-parto. A adrenarca (idades de seis a oito) é caracterizada por um aumento na biossíntese de DHEA e níveis circulantes de DHEAS que atingem o pico aos 30 anos.

A Concentração máxima de DHEA diminui mais tarde na terceira década cerca de 2% ao ano; este declínio contínuo termina entre 70 e 80, quando os níveis de DHEA permanecem entre

10-15%, concentração normal para a idade.

Esta queda da concentração sérica de DHEA e DHEAS ao longo dos anos tem sido associada ao declínio cognitivo com o envelhecimento. Assim, estudos epidemiológicos sugerem uma ligação

entre os baixos níveis de DHEA e alguns dos efeitos do envelhecimento.

Apesar das funções fisiológicas e fisiopatológicas disso o hormônio não é completamente identificado, várias características são atribuídas a ele. DHEA e DHEAS são biotransformados em andrógenos e estrógenos biológicamente, tecidos periféricos.

Portanto, além dos precursores, os hormônios sexuais são importantes na produção de todos os outros hormônios secretados pelas glândulas supra-renais.

Em relação ao aumento da sensibilidade à insulina, eles ajudam a melhorar a captação de glicose, agindo principalmente por meio músculo esquelético, fígado e tecido adiposo.

Além disso, a pesquisa documentou uma ligação entre uma diminuição no DHEA e vários efeitos adversos do envelhecimento.

3. MELATONINA

É um hormônio sintetizado a partir do triptofano através da glândula pineal no cérebro humano. Isso é também produzido na retina, timo, medula óssea, epitélio respiratório, pele, intestinos e outros lugares. É secretado em ritmo circadiano de acordo com o ciclo de luz e escuridão.

O pico da secreção ocorre à noite e a exposição da retina à luz faz com que a melatonina entre rapidamente em níveis muito baixos.

Esse hormônio participa da regulação de importantes processos fisiológicos e patológicos e é considerado um hormônio que regula o ritmo circadiano e o biorritmo sazonal por meio do relógio biológico.

Além disso, tem um efeito reconhecido na modulação da resposta sistema imunológico, peso corporal, reprodução, inibição de tumor e atraso anti-recuo.

A amplitude do pico noturno da secreção de melatonina atinge o pico entre as idades de quatro e sete anos.

Após este pico, a concentração de melatonina cai para maturação, quando os valores permanecem estáveis até a faixa etária de 35 a 40 anos.

Após esta idade, os níveis de melatonina diminui gradualmente e, aos 70 anos, os níveis de melatonina são atingidos o equivalente à concentração durante o dia.

Portanto, com o progresso muitas pessoas não mostram diferença na secreção de melatonina entre o dia e a noite.

Então é postulado que a melatonina terá um papel importante no ciclo de vida, isto é, no crescimento, desenvolvimento e maturação, bem como no processo de envelhecimento.

A causa da redução na produção de melatonina é desconhecida, mas a variabilidade da concentração foi assumida desse hormônio durante a vida que indica o envelhecimento do nosso corpo.

Alguns estudos mostraram que a glândula pineal, isso leva a muitos aspectos do envelhecimento, a aceleração pode ser revertida parcialmente ou reduzida com o tratamento da melatonina.

Portanto, uma determinada evidência indica que esse hormônio pode ajudar a prevenir o envelhecimento.

Com base nisso, a terapia de reposição de melatonina foi desenvolvida em todo o mundo proposto e praticada por muitas pessoas.

A substância também estimula a produção e inibe a degradação de colágeno, o que ajudaria a melhorar a qualidade da pele e evitar rugas. Ainda tem uma atividade de resolução e regeneração. Tudo isso com a boa penetração da pele e o baixo risco de garantia.

A melatonina é maior em relação a outras substâncias antioxidantes conhecidas, como vitaminas C e E, porque tem a capacidade de gerar subprodutos que também atuam no envelhecimento, enquanto outros geram substâncias inertes depois de se juntar aos radicais livres.

O uso tópico da substância atua inibindo a morte de queratinócitos, células que produzem queratina, proteína de formação de cabelo, pele e unhas. Como resultado, influencia o ciclo capilar, estimulando a fase de crescimento do fio e estendendo-se para a regressão, o que levaria mais a cair. Os testes clínicos também mostraram que a aplicação tópica da melatonina atua sobre os folículos capilares contra a tensão oxidativa associada à perda de cabelo comum e alopecia androgenética.

4. PROGESTERONA

A progesterona é o segundo hormônio feminino, produzido principalmente nos ovários. Durante a ovulação, os oócitos (gametas) existem em pequenas massas líquidas chamadas folículos. Este folículo produz estrogênio, o hormônio da base feminina. É estrogênio em mulheres. Uma vez que o ovócito é liberado, o folículo fica amarelo ou um corpo de luta e começa a produzir progesterona, que prepara a mulher para a gravidez e a amamentação.

A progesterona age ao longo do corpo da mulher para se preparar para a gravidez. Muitas mulheres sofrem de uma deficiência de progesterona, que não parece ser de grande importância para o corpo. A maior consequência é a amenorréia ou menstruação irregular. É um hormônio essencial para manter a gravidez. É produzido pela primeira vez pelo corpo de luta ovariana até cerca de 20 semanas de gravidez, depois sintetizado pela placenta. Muitas mulheres inférteis repetiam abortos espontâneos devido ao fracasso da implantação e nível de progesterona do sangue é baixa, então a progesterona é concluída no início da gravidez. A progesterona não afeta apenas a receptividade endométrica, mas também afeta a resposta imune das mulheres grávidas e conduzidas. A suplementação deve ser mantida até a décima quinta semana. Alguns médicos recomendam que isso seja mantido até a 10ª semana.

O ciclo menstrual e seus hormônios interferem na vida das mulheres por um longo tempo. A pele não é saída. Um dos problemas mais comuns é a aparência dos botões (acne). No entanto, o que muitas pessoas não sabem é que a menopausa também tem efeitos na pele. Veja o que esses impactos são.

A menopausa é a fase em que a mulher para ovular e ela não costuma mais menstruar. Neste momento da vida das mulheres, há importantes mudanças hormonais. Gradualmente, a produção de estrogênio e progesterona também diminui a produção de fibras de elastina e colágeno. Isso gera um aumento no colapso, perda de elasticidade e tom. A pele se torna mais fina, frágil e seca.

Alguns casos mais sérios, especialmente quando há exposição ao sol excessivo, podem ter manchas, rugas e fragilidade na pele. No antebraço, pode chegar a uma magreza da pele dos braços associada a manchas roxas e até feridas.

O desequilíbrio hormonal característico desta fase também deixa o rosto mais rápido e sujeito à acne, além de ser a causa da espessura da espessura sob o queixo e os lados do rosto.

Durante o período após a menopausa, a diminuição das fibras de colágeno atingiu uma taxa de cerca de 2% ao ano. No entanto, a velocidade do processo depende de outros fatores, como poluição, fumaça, álcool, desnutrição, infecções, exposição solar, genética, hormônios e metabolismo.

Para tentar minimizar esses efeitos, você pode rastrear dicas. Proteção solar e hidratação são essenciais. A radiação do sol é um grande desagradável de pele envelhecida e deve sempre ser travada. O ideal é usar o protetor com pelo menos FPS 30 e fazer uma reaplicação ao longo do dia.

Tomar um modo de vida mais saudável também é benéfico. Recomenda-se que você não fume, pratique atividades físicas e a execução de uma dieta rica em proteínas, fibras, ômega-3 e com um baixo teor de açúcar refinado para minimizar a perda de colágeno e retornar o colágeno. Tom para a pele.

Para protegê-lo da seca, a indicação não deve tirar banhos muito quentes e usar um hidratante corporal. Para o rosto, nutrientes e anti-envelhecimento diariamente são necessários.

Ajudar essas dicas para procedimentos dermatológicos pode resultar em excelentes resultados. Alguns exemplos de procedimentos que podem ser feitos para reduzir o impacto da menopausa na pele são os seguintes: Preencha com ácido hialurônico, laser de CO2, luz pulsada, cascas, aplicação de toxina botulínica, radiofone, ultrassonografia de microfone, entre outros.

5. TESTOSTERONA

A testosterona é a hormona sexual mais importante dos homens. É responsável pela regulação da fertilidade, massa muscular, distribuição espessa e produção de glóbulos vermelhos. Os ovários femininos também produzem testosterona, embora a quantidade seja muito menor.

A produção de testosterona aumenta significativamente no início da puberdade e diminui significativamente após 30 anos.

Este hormônio é mais comumente associado ao desejo sexual e desempenha um papel decisivo na produção de espermatozóides. O nível de testosterona de uma pessoa também pode influenciar seu humor.

Com testosterona de estrogênio é necessário manter o equilíbrio no corpo. A testosterona é responsável por tentar testar as glândulas de produção de sebo , o que garante que a pele está naturalmente hidratada. No entanto, a produção excessiva de discussão pode deixar a pele de óleo, poros cobertos e inclinado à acne. Isso geralmente é um sintoma de síndrome de ovário policístico em que a produção de testosterona pode ser esgotada.

6. VITAMINA D

Um estudo sobre as recomendações de diagnóstico e tratamento da hipovitamose mostra que a vitamina D é essencial para o metabolismo ósseo e está ligada à patogênese de várias doenças, sendo um problema global de saúde. Além de enfatizar que as pessoas como as meninas idosas, a menoporacidade e adolescentes têm uma maior sensibilidade ao desenvolvimento de problemas pela aparência da hipovitaminose D. Entre os fatores relacionados a baixas concentrações dessa vitamina no soro, temos exposição ao sol , idade, atividades físicas ao ar livre, suplementação, ano do ano, pequenas latitudes e residências em regiões costeiras e ensolaradas, bem como envelhecimento (Maeda et al, 2014).

Lee (2012); Pittaway (2013) e Al-Mutaridi (2012) corroborando com estudos, eles sempre acrescentam aquele conhecimento popular bem definido sobre perdas causadas pela exposição solar, e estes podem levar a níveis de vitamina D porque esta exposição é necessária para o metabolismo desse hormônio .

A suplementação de vitamina D é devido ao consumo oral de ambas as formas: vitamina D2 e vitamina D3. Ser o mais importante para participar do metabolismo direto desse hormônio pela ação de raios ultravioletas. No entanto, deve-se notar que a dosagem utilizada na suplementação é variável devido a vários fatores, como clima, alimentação, localização geográfica e perfil de cada população (Lacea, 2015).

Segunda bandeira (2006), temporada e latitude são fatores importantes relacionados ao desenvolvimento da hipovitamina D, como a exposição a raios solares é fundamental para a formação de vitaminas. Laperda (2015) aponta que durante o período de outono e inverno, ocorremos outros casos de hipovitamina D porque são os meses com menos incidência de raios solares. Além de considerar que os sites com climas tropicais e subtropicais obtêm uma quantidade maior de radiação solar para períodos mais altos em comparação com latitudes mais altas.

O envelhecimento é outro fator de risco para a hipovitamina D, devido à redução da capacidade da pele de sintetizar pró-vitamina D (Saraiva, 2007).

A insuficiência do hormônio D também está associada a outras variáveis fisiológicas: envelhecimento biológico, o que torna impossível chegar à resposta aos receptores de núcleo celular; energia mitocondrial, cancelando assim a funcionalidade da formação celular e tecidual; E com o sistema imunológico, na resposta inata e expressão do receptor de distribuição em uma ampla variedade de células, tecidos e órgãos, como a pele (Jeffery et al, 2016).

Barbosa et al, (2018) indica que a ausência de radiação eletromagnética leva ao desequilíbrio da pele. Pode ser comprometido na função estocal do indivíduo, que tem um papel importante na coordenação celular, manutenção e hemostasia do início da nossa vida embrionária, garantindo constantemente a função de nossas células.

Redhead (2014) relata em seu estudo sobre o envelhecimento da pele à medida que a deficiência hormonal e a atividade mitocondrial celular podem causar o envelhecimento precoce da pele com a aparência de rugas estáticas, manchas e doenças de pele. Os estudos revelaram que os tratamentos estéticos sem estimular a síntese da matéria-prima do hormônio D não incluem a eficiência nessas intercorrências, porque não promovem o sequenciamento de cadeias de aminoácidos. Sendo estes necessários para gerar lipoproteínas e formação de colágeno tipo I, além de fortalecer a barreira da estrada. (Duarte, 2012, Castro, 2011).

7. TRATAMENTO HORMONAL

A idade de reprodução As mulheres normais produzem todas as três classes de esteróides sexuais, estrogênio, projetos e andrógenos. (23) O papel dos andrógenos na fisiologia normal das mulheres ainda não está totalmente iluminado, eles são os predecessores do estrogênio, eles parecem aumentar a libido e a massa muscular e estão envolvidos no desenvolvimento normal do folículo ovariano e da sua atresia. (3) Mais de vinte estrogênio foram identificados, e o mais importante é espalhado e listrado e o estradiol. (3. 23) O estradiol ou 17b-estradiol é o estrogênio mais forte, enquanto o líder e o estriol são produtos do seu metabolismo. O promontório tem cerca de um terço de seu poder e o Estriol está presente em quantidades significativas durante a gravidez, uma vez que é a fabricação fabricada pela placenta. (24) Ovara Follen, Luteum-Body e Placenta, durante a gravidez, são as principais secreções de pedra, mas outros tecidos não reprodutivos, como tecidos gordos, hypothalamo e músculo escolhidos, também podem produzir. (25) Os níveis normais de estrogênio circulante incluem desenvolvimento adequado e conservação de órgãos sexuais e a presença de características sexuais secundárias femininas. (26) A progesterona é um modulador chave para funções normais de reprodução. Essas funções incluem a ovulação, desenvolvimento uterino e glândulas torácicas e expressão neurocompostal associada à capacidade de reação sexual. Portanto, é essencial para a construção e conservação da gravidez. (27) Estrogênio e progesterona exercem seu impacto biológico no tecido alvo por meio de uma associação com interacionistas que recebem proteínas. Esses receptores são membros da superfamília dos receptores principais. A comunicação hormonal ativa seu receptor específico que pode interagir com certas sequências de ADN dentro de estrogênio ou promoção de progesterona de genes, para que as alterações nos perfis de expressão genética ocorram em tecidos alvo. (28, 29) Desta forma, uma reação de fonte de célula genética responde ao melhor tipo de sinalização de receptores esteróides. No entanto, a ativação de receptores esteróides associados à membrana pode ser uma resposta de célula rápida e não-genoma, na qual a ativação do sinal transduce a estrada ou o segundo líder de sinal leva à ativação do gene alvo. (4) A dose de hormônios esteróides tornou-se uma importante ferramenta em pesquisa e gestão de doenças e distúrbios hormonais. Testes laboratoriais para essas doses se desenvolveram muito nos últimos cinquenta anos. Desde a primeira descrição da Diminum de rádio na década de 1960, imunoasys representam o principal instrumento de detecção e quantitativo de hormônios em amostras biológicas. Imunoasys são

testes usados para detectar ou quantificar uma substância específica, analisar em uma amostra biológica detectando o antígeno por meio de anticorpos. A alta afinidade do anticorpo por meio de antígeno, bem como o uso de indicadores ou sistemas de detecção que podem melhorar os analitos do exame para contribuir para a alta sensibilidade dos imunossossays. A especificidade do anticorpo ao antígeno também determina a alta especificidade desses testes. Devido a esses imóveis, os imunopays representam a escolha de escolha para a medida de análises em concentrações muito baixas na amostra, bem como o caso dos hormônios séricos. (30. 31) As desvantagens das comunicações de rádio são a utilização dos resíduos de rádio, que requer uma licença e equipamento adequados para a sua manipulação e eliminação, causando problemas de armazenagem e, especialmente, o risco de exposição à radiação. (20) Além disso, os problemas com a implementação de imunoensaios tornam sua extensa aplicação e tradução dos resultados de pesquisas em informações úteis sobre o atendimento ao paciente. Considerando isso, em 2007, o Departamento de Trabalho, o Centro Nacional de Saúde Ambiental, e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças, iniciaram um projeto - melhorando as medidas de hormônios esteróides no atendimento ao paciente e tradução de pesquisa - padronizando esses testes. Este estudo apontou que a espectrometria de massa combinada com cromatografia gasosa ou cromatografia líquida de alta eficiência pode superar as restrições observadas por imunoasays, especialmente para medidas de concentrações de testosterona em mulheres e concentrações de estradiol em mulheres, homens e crianças.

A sobrevida média das mulheres na Idade Média foi de 25 anos; Apenas no início do século XX, com avanços científicos, é que a expectativa de vida pode atingir a idade de 50 anos. No Brasil, a média de expectativa de vida média das mulheres no nascimento em 2001 foi de 68 anos. 82 anos de idade. Com o aumento da expectativa de vida, as mulheres vieram a sobreviver por tempo suficiente para serem capazes de sofrer mudanças em seus corpos, que muitas gerações anteriores não tiveram experiência. (47) Como resultado, no Brasil, como em um número crescente de países. No mundo, as mulheres já vivem, em média, quase um terço de suas vidas na fase menopáusica. Nesse contexto, o debate sobre benefícios potenciais e os efeitos indesejáveis do THR sobre a saúde e a qualidade de vida tornou-se de grande relevância nos últimos anos. Este tratamento tem como um componente estrogênio

principal usado isolado ou em combinação com progesterona. (45. 62) O Ministério da Saúde do Ministério da Saúde acredita que a dose administrada pela terapia hormonal deve ser o mínimo efetivo para melhorar os sintomas indesejados causados pela menopausa, é necessário deixar que os benefícios tenham sido obtidos ou que os riscos excedam os benefícios. Estrogênios Naturais - Estradiol, StriÉlaés e Estro - são os mais usados em substituição hormonal. Os estrogênios combinados são hormonas naturais extraídas da urina de éguas grávidas e incluem, além de estradiol, estrona e sulfato de estrona, equilíbrio, equileno e sulfatos. Os efeitos biológicos do estrogênio conjugado resultam principalmente da combinação de sulfato de estrona, equilíbrio sulfato e seus metabólitos. O equilíbrio, por si só, é mais poderoso do que todos os outros componentes do estrogênio conjugado. As rotas de administração de estrogênio natural são orais, transdérmicas, percutâneas e vaginais. Quando o TRH usa o estrogênio associado à progesterona, é chamado "combinado". A combinação pode variar entre contínua e sequencial ou cíclica. A forma mais popular de um esquema contínuo combinado é o uso de 0,625 mg de oestrogens combinados com um medroxiprogesterona de 2,5 mg. O esquema que usa estrogênios isolados, ciclicamente ou continuamente, é recomendado para mulheres histerectomizadas. (15) Nas mulheres nas quais a terapia terapêutica hormonal é indicada após a suspensão dos ciclos e não constitui, é administrada estrogênio conjugado (0, 3 mg/dia a 0,65 mg/dia por dia), estradiol micronizado (1 mg/dia a 2 mg/dia por via oral) ou estradiol (1 mg/dia a 2 mg/dia oral) ou 17b - estradiol (25 µg/dia a 50 µg/dia ou 0. 5 ga 1. 5 g via transdérmica, em a forma de adesivo ou gel respectivamente), diariamente sem interrupção. Em mulheres com o útero, qualquer forma de estrogênio deve ser associada a uma progestina, que pode ser um acetato de medroxiprogesterona ou acetato de nomeação (5 mg/dia oralmente) ou di-hidrogesterona (10 mg/dia oralmente) ou progesterona natural (200 mg a 300 mg oral ou vaginal), ou Gestodeno (25 µg/dia, sempre do primeiro ao 14º dia de cada mês).

A TRH surgiu com o propósito de aliviar sintomas e de agir preventivamente, reduzindo assim o aparecimento de doenças, como as cardiovasculares e a osteoporose. Está clara a importância da TRH na melhora dos sintomas climatéricos, como os sintomas vasomotores e atrofia urogenital. Todavia, menos de 20% das mulheres pós-menopáusicas fazem uso desta terapia.

Revisão realizada no *Clinical Evidence* encontrou mais de quarenta ensaios clínicos randomizados comparando estrógenos em diferentes preparações e vias com placebo. A maioria mostrou redução significativa dos sintomas vasomotores com a terapia estrogênica, enquanto que os tratamentos combinados não diferiram significativamente do uso de estrógenos isolados, demonstrando que a associação desses a progestógenos não conferiu alívio adicional dos sintomas vasomotores. MacLennan et al. realizaram um estudo de metanálise de 21 ensaios clínicos randomizados, com 2.511 participantes, avaliando a terapia de reposição hormonal com estrógenos isolados ou associados a progestágenos. Foi encontrada redução de 77% na frequência de fogachos com a utilização de TRH. A intensidade dos sintomas também foi significativamente menor com a TRH.

Estrógenos mostram-se úteis no controle de resse-camento da mucosa vaginal e dispareunia associados à deficiência hormonal na menopausa. Estudo realizado avaliando o efeito preventivo da reposição estrogênica sobre infecções urinárias de repetição demonstrou que o estro-gênio administrado por via oral reduziu a frequência de infecções urinárias. Além disso, ensaios clínicos evidenciaram a melhora significativa da lubrificação vaginal com administração de estrogênios independentemente da via empregada. Todavia, a administração vaginal de estrogênio é eficaz e acarreta menos efeitos adversos. Com base em uma revisão baseada em evidências de ensaios clínicos examinando preparações disponíveis em baixas doses de estrogênio vaginal para o tratamento da atrofia vulvovaginal, a *North American Menopause Society* (NAMS) declarou, em 2007, que a escolha da terapia deve ser guiada pela experiência clínica e preferência do paciente.

O tratamento da osteoporose foi avaliado por estudos observacionais, como o de Grady e Lufkin, os quais estimam uma diminuição de até 50% no risco de fraturas em cinco anos com o uso da terapia hormonal. Os marcadores ósseos revelam uma diminuição de reabsorção entre 25% e 50% por ano.

Em estudos de coorte, o benefício associou-se a uso corrente prolongado (seis anos ou mais), iniciado precocemente e com altas doses de estrógenos, isolados ou em associação com progesterona. Tais resultados geraram a recomendação de TRH para prevenção primária da osteo-porose pós-menopáusica, a ser iniciada preferencialmente logo após o início da amenorreia, com a finalidade de prevenir a

perda óssea. Estudos observacionais sobre TRH na prevenção secundária produziram resultados similares. Estudo caso-controle de base populacional avaliou 1.327 mulheres, entre 50 anos a 81 anos de idade, com fratura de quadril prévia e 3.262 controles. Usuárias correntes de TRH, quando comparadas às não usuárias, tiveram diminuição de risco de cerca de 6% para cada ano de terapia. O benefício perdurou por cinco anos após a suspensão do uso continuado.

Gupta et al.,(71) em um estudo demonstraram que, após a TRH, o padrão de esfregaço mostrou predomínio de células parabasais em 46% das não usuárias, enquanto que nenhuma das usuárias apresentou predomínio de células parabasais maior que 70%. Uma elevada porcentagem de células intermediárias foi encontrada em 46,6% das usuárias e apenas 16,6% das não usuárias. Um índice de maturação elevado foi encontrado em mais de 75% das usuárias, mas em apenas 16,6% das não usuárias. Vê-se, assim que o padrão cito-hormonal nos esfregaços corre-laciona-se bem com a resposta à terapia hormonal e sintomas clínicos.

O debate principal relacionado ao uso de TRH é devido ao risco de desenvolvimento de doenças cardio-vas-culares. Estudos observacionais vinham sugerindo efeitos benéficos, em contraste com ensaios clínicos como o WHI (*Women's Health Initiative*), que relataram aumento do risco de eventos secundários de coronariopatia e, mais recentemente, em relação a seus eventos primários, ocorrendo então uma modificação na indicação desta terapia, restringindo sua utilização. O ensaio WHI avaliou a eficácia definitiva da TRH na prevenção primária da doença coro-nariana, o risco de doença coronariana foi 29% maior nas usuárias de TRH, correspondendo ao risco absoluto de sete eventos coronarianos por 10 mil pessoas/ano, sendo então não indicado o emprego desta terapia na prevenção primária de doença cardiovascular. Do ponto de vista de saúde pública, a principal motivação do uso da TRH em larga escala vinha sendo a redução do risco de morte por doenças cardiovasculares entre mulheres acima de 50 anos, e tal indicação, portanto, não mais se justifica

O estrogênio pode levar a um aumento de proliferação celular no útero e nas mamas, podendo aumentar o risco de desenvolvimento de neoplasias uterinas. O emprego de estrogênio sem oposição de progesterona determina risco duas a três vezes maior de câncer de endométrio em relação a mulheres não usuárias. Quando esse uso é

superior a dez anos, o risco é oito a dez vezes maior, representando 46 casos a mais de neoplasia de endométrio em 100 mil mulheres/ano.

Estudos de metanálise demonstraram que, após 15 anos de uso da TRH, há aumento de 30% no risco de desenvolver câncer de mama, enquanto que pacientes que possuíam história familiar de câncer de mama apresentaram o dobro de risco de desenvolver a doença.(78) Usuárias de TRH apresentaram risco 50% maior de morte por câncer de ovário quando comparadas a pacientes que não utilizaram esta terapia. O uso de estrógeno por mais de dez anos na pós-menopausa aumenta significativamente o risco de morte por câncer de ovário, persistindo até 29 anos após suspensão do uso.

Efeitos adversos da TRH como os apontados pelo estudo WHI influenciaram alguns profissionais da saúde e seus pacientes a buscar terapias alternativas que aliviam os sintomas e melhoram a qualidade de vida. Nas últimas décadas, aumentou o interesse pela utilização de fitoestrógenos para o controle de sintomas da menopausa, por suas ações estrogênicas e antiestrogênicas. As isoflavonas são compostos químicos fenólicos, sendo que as duas principais encontradas em grãos de soja são a genisteína e a daidzeína ou seus derivados glicosídeos. Estes derivados das isoflavonas são bioativos e possuem estrutura química semelhante ao 17b-estradiol, encaixando-se nos receptores de estrogênio mimetizando suas propriedades fisiológicas e bioquímicas. Após sua meta-bolização possuem três ações distintas no organismo – ação estrogênica, antiestrogênica e antioxidante. O efeito antiestrogênico é devido às isoflavonas competirem com o estrogênio pelos sítios de ligação nos receptores, impedindo que exerça seus efeitos negativos.(79)

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.(80)

Há autores que contestam a ação protetora das isoflavonas, uma vez que mulheres com dieta rica em isoflavonas poderiam ter proliferação de lesões pré-malignas e aumento de risco de câncer de mama, sendo que o tempo de exposição seria o determinante para esse efeito.(81)

De qualquer forma, os clínicos conjuntamente com as pacientes devem sempre optar pela alternativa terapêutica com base nos riscos e benefícios individuais de cada paciente, com o objetivo de promover as condições para a mulher atravessar a

transição da menopausa com qualidade de vida. Para isso, além da terapia é preciso que a paciente seja avaliada, inicialmente, um ou dois meses depois de instituída a medicação para ajustar as doses de estrogênio ou progesterona, se necessário. Em seguida, aos seis meses e doze meses e depois pelo menos anualmente. Na avaliação inicial e anual devem ser solicitados: mamografia de alta resolução, ultras-sonografia pélvica nas mulheres com útero e densitometria óssea.

A cicatrização da pele envolve reações cruzadas entre células da epiderme e da derme, com participação de citocinas, fatores de crescimento e da modulação da matriz extracelular. Ocorre em três etapas: a) reação inflamatória; b) formação de tecido de granulação; c) remodelação de tecido de granulação. Na inflamação, formam-se os coágulos sanguíneos, as células inflamatórias chegam à área de injúria e os queratinócitos migram através da ferida, iniciando a reepitelização. No segundo estágio, os queratinócitos de dentro e da borda da ferida proliferam e completam a repetição, assim como ocorre a restauração da derme e a angiogênese. 41,42 A remodelação do tecido de cicatrização reflete-se pela regressão vascular e redução na densidade das células dérmicas. Estudos de avaliação do papel dos sistemas do GH e de IGFs têm evidenciado a importância destes componentes nas reações cruzadas entre as células da derme e da epiderme na recuperação de feridas cutâneas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia de reposição hormonal é o foco do crescente interesse pela medicina devido à queda na produção e função hormonal ao longo dos anos.

Desta forma, muitas pessoas têm apostado na reposição hormonal como fonte de juventude hoje.

Essa relação, no entanto, ainda é incerta, os resultados dos estudos são controversos até agora, há poucos ensaios clínicos randomizados controlados com placebo, e a maioria dos estudos não cobre um grande número de pacientes ou um longo período de tempo. Portanto, segurança a terapia de reposição hormonal ainda não foi estabelecida, bem como a relação risco / benefício e efeitos colaterais.

O uso de ferramentas alternativas anti-envelhecimento que têm efeitos benéficos comprovados para o corpo e que auxiliam na produção hormonal, como boa noite de sono, alimentação correta e prática de exercício físico trará resultados mais precisos e não trará riscos ao envelhecimento e à qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

Hormônios no rejuvenescimento: revisão de sua real eficácia. Disponível em: file:///C:/Users/Usu%C3%A1rio/Downloads/v4-Hormonios-no-rejuvenescimento--revisao-de-sua-real-eficacia%20(2).pdf. Acesso em: 22 de Março de 2021.

Rejuvenescimento: a polêmica do chip com hormônio. Disponível em: https://super.abril.com.br/comportamento/rejuvenescimento-a-polemica-do-chip-com-hormonio/. Acesso em: 22 de Março de 2021.

Reposição hormonal alivia os efeitos do processo de envelhecimento. Disponível em: http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2012/05/reposicao-hormonal-alivia-os-efeitos-do-processo-de-envelhecimento.html. Acesso em: 23 de Março de 2021.

Hormônio do crescimento está sendo utilizado para retardar o envelhecimento. Disponível em: https://www.folhavitoria.com.br/saude/noticia/01/2019/hormonio-do-crescimento-esta-sendo-utilizado-para-retardar-o-envelhecimento. Acesso em: 23 de Março de 2021.

Artigo discute as polêmicas da terapia de reposição hormonal. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/artigo-discute-terapia-de-reposicao-hormonal. Acesso em: 23 de Março de 2021.

A aplicação clínica da terapia de **reposição hormonal** (TRH). Disponível em: https://www.scielosp.org/article/csp/2007.v23n11/2613-2622/. Acesso em: 24 de Março de 2021.

Terapia de Reposição Hormonal Contínua na Pós-Menopausa: Ênfase no Hormônio do Crescimento, Insulina, Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I (IGF-I) e Proteína Ligadora 3 do IGF (IGFBP-3). Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/abem/v45n4/a12v45n4.pdf. Acesso em: 24 de Março de 2021.

Terapia de reposição hormonal na menopausa. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000200172. Acesso em: 24 de Março de 2021.

Reposição Hormonal: vantagens e desvantagens. Disponível em: http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3530. Acesso em: 24 de Março de 2021.

Terapia de reposição hormonal na menopausa: evidências atuais. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=41-terapia-reposicao-hormonal-na-menopausa-evidencias-atuais-v-1-n-6-2004-1&category_slug=uso-racional-medicamentos-685&Itemid=965. Acesso em: 25 de Março de 2021.

RELAÇÃO ENTRE TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E O DESENVOLVIMENTO DE NEOPLASIAS. Disponível em: https://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/10999/1/ARTIGO_Rela%C3%A7%C3%A3oTerapiaReposi%C3%A7%C3%A3o.pdf. Acesso em: 25 de Março de 2021.

Conheça os benefícios da Vitamina D. Disponível em: http://www.iff.fiocruz.br/index.php/8-noticias/342-vitaminad. Acesso em: 25 de Março de 2021.

Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia hormonal. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/315741053_Padrao_hormonal_feminino_menopausa_e_terapia_de_reposicao_Female_hormone_pattern_menopause_and_replacement_therapy. Acesso em: 30 de Março de 2021.

O que a menopausa é capaz de fazer com a pele? Disponível em: https://sbdrj.org.br/o-que-a-menopausa-e-capaz-de-fazer-com-a-pele/. Acesso em:30 de Março de 2021.

Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia de reposição. Disponível em: http://www.rbac.org.br/artigos/padrao-hormonal-feminino-menopausa-e-terapia-de-reposicao-48n-3/. Acesso em: 30 de Março de 2021.

O Sistema do Hormônio de Crescimento: interações com a pele. Disponível em:https://www.scielo.br/pdf/abd/v86n6/v86n6a15.pdf. Acesso em: 01 de Abril de 2021.

Os efeitos dos estrogênios e fitoestrogênios na pele humana e seu uso tópico para prevenção do envelhecimento cutâneo: revisão da literatura. Disponível em: https://www.redalyc.org/jatsRepo/2655/265563305001/html/index.html. Acesso em: 01 de Abril de 2021.

Hormônios no rejuvenescimento: revisão de sua real eficácia. Disponível em: https://www.redalyc.org/pdf/2655/265525264005.pdf. Acesso em: 01 de Abril de 2021.

HORMÔNIOS E A PELE – 4 QUE INFLUENCIAM NA APARÊNCIA. Disponível em: https://dermaline.com.br/blog/hormonios-e-a-pele-4-que-influenciam-na-aparencia/. Acesso em: 02 de Abril de 2021.

A IMPORTÂNCIA DO HORMÔNIO D NAS INTERCORRÊNCIAS ESTÉTICAS E SEUS DECLÍNIOS NA PELE. Disponível em: https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/hormonio-d. Acesso em: 02 de Abril de 2021.

Melatonina para a pele: produtos com "hormônio do sono" têm melhor efeito? Disponível em: https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2019/08/29/melatonina-para-a-pele-produtos-com-hormonio-do-sono-tem-efeito-melhor.htm?cmpid=copiaecola. Acesso em: 02 de Abril de 2021.

APLICAÇÃO TÓPICA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO ACELERA A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS NA PELE DE CAMUNDONGOS. Disponível em: file:///C:/Users/Usu%C3%A1rio/Downloads/Aplica%C3%A7%C3%A3o%20t%C3%B3pica%20do%20horm%C3%B4nio%20do%20crescimento%20acelera%20a%20cicatriza%C3%A7%C3%A3o%20de%20feridas%20na%20pele%20de%20camundongos%20(1).pdf. Acesso em: 03 de Abril de 2021.