

## Educação Médica Continuada



### Autores:

Carlos Roberto Antonio<sup>1</sup>  
João Roberto Antonio<sup>2</sup>  
Cynthia Squiapati Graciano<sup>3</sup>  
Livia Arroyo Tridico<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médico dermatologista formado pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; professor da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; responsável pela cirurgia dermatológica e laser do Serviço de Dermatologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Doutor em ciências da saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; professor emérito e chefe da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto e do Serviço de Dermatologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Residente em dermatologia pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Graduanda em medicina pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Dra. Livia Arroyo Tridico  
Rua Antônio Carlos Montanhês, 320. Bairro  
Mansur Daud  
15070-550 - São José do Rio Preto - SP  
E-mail: latridico@terra.com.br

Data de recebimento: 15/06/2012

Data de aprovação: 02/08/2012

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum  
Suporte financeiro: Nenhum

## Hormônios no rejuvenescimento: revisão de sua real eficácia

*Hormones in rejuvenation: a review of their true effectiveness*

### RESUMO

Os hormônios possuem grande importância no envelhecimento devido à diminuição de alguns durante esse processo. Dessa forma, existe a hipótese de que a reposição hormonal possa retardar o envelhecimento. Diante do crescente interesse em tratamentos rejuvenescedores que apresentem bons resultados, a terapia de reposição hormonal tem-se destacado no meio científico. Esta revisão analisa o papel do hormônio do crescimento, da melatonina, da desidroepiandrosterona e dos hormônios bioidênticos no rejuvenescimento. Buscamos, também, avaliar resultados de estudos de terapia de reposição hormonal, observando riscos e benefícios do uso desses hormônios considerados "fonte da juventude".

**Palavras-chave:** hormônios; rejuvenescimento; hormônio do crescimento; melatonina; desidroepiandrosterona.

### ABSTRACT

Hormones are very important in the aging process because some of their levels decrease. Therefore it can be hypothesized that hormone replacement therapy might slow aging. In light of the increasing interest in rejuvenating treatments that can yield good results, hormone replacement therapy has dawned in scientific circles. This review examines the roles of growth hormones melatonin and dehydroepiandrosterone, as well as those of bioidentical hormones in rejuvenation. The authors have also sought to evaluate the results of studies on hormone replacement therapy, considering the risks and benefits of using those hormones, which are seen as the "fountain of youth."

**Keywords:** hormones; rejuvenation; growth hormone; melatonin; dehydroepiandrosterone.

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento é processo biológico natural que cursa com o declínio de capacidades físicas e mentais ao longo dos anos. Os efeitos do envelhecimento ocorrem em diversos sistemas do organismo, incluindo o sistema endócrino, que cursa com a queda de vários hormônios, conhecida por endocrinosenescência.<sup>1</sup> Os hormônios possuem papel importante quando o assunto é envelhecimento, pois ocorre diminuição da produção, eficácia e *clearance* de alguns hormônios durante esse processo. Por isso, a hipótese de que os hormônios possam retardar o processo do envelhecimento existe há milhares de anos.<sup>2</sup>

Diante do aumento da expectativa de vida no último século e do consequente aumento da população idosa, o interesse em terapias antienvelhecimento ou que garantam envelhecimento mais saudável tem aumentado. Sendo assim, a terapia de reposição hormonal trouxe entusiasmo ao meio científico como alternativa antienvelhecimento.<sup>3</sup>

Essa revisão procura analisar o papel de quatro tipos de hormônios no rejuvenescimento: hormônio do crescimento, melatonina, desidroepiandrosterona e hormônios bioidênticos. Buscamos, também, avaliar resultados de estudos que envolvam a terapia de reposição hormonal, observando riscos e benefícios do uso desses hormônios, considerados “fonte da juventude”.

## HORMÔNIO DO CRESCIMENTO

O hormônio do crescimento (*growth hormone* – GH) é peptídeo produzido pela hipófise anterior de forma pulsátil, com picos de maior amplitude nas fases três e quatro do sono profundo. Sua característica pulsátil é controlada principalmente por duas proteínas hipotalâmicas, o hormônio liberador de GH (GHRH, *growth hormone releasing hormone*), que age estimulando a secreção, e a somatostatina de ação inibitória. O GHRH e a somatostatina, por sua vez, são influenciados por vários fatores, como atividade física, nutrição, sono, estresse, esteroides sexuais e hormônios tireoidianos.

A ação do GH se faz tanto diretamente, através de ligação a seus receptores na placa de crescimento, quanto indiretamente, através do estímulo da produção hepática e tecidual do fator de crescimento insulina similar-1 (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*). O GH e o IGF-1 estão envolvidos na regulação do crescimento somático nas crianças. Em adultos, possuem o papel de manter a normalidade da composição corporal, da massa esquelética, de fatores de risco cardiovascular e do funcionamento físico e fisiológico.

A secreção do hormônio do crescimento diminui, paralelamente ao declínio de IGF por volta dos 30 anos de idade. Essa queda é de cerca de 14% por década em adultos normais devido a alterações neurológicas relacionadas à idade. Acima dos 60 anos, muitos indivíduos normais apresentam secreção de GH em 24 horas indistinguível da dos pacientes adultos com deficiência de GH por lesões hipotálamo-hipofisárias (DGHA).

Algumas características clínicas do envelhecimento se assemelham às manifestações da deficiência patológica de GH. Elas incluem mudanças na composição corporal, como o aumento total de massa gorda, diminuição de massa magra e diminuição de massa óssea, assim como maior prevalência de fatores de risco cardiovascular e diminuição da função cardíaca.<sup>4</sup> Sendo assim, sugere-se que alguns sinais do envelhecimento possam ser devidos, pelo menos em parte, aos baixos níveis de GH e IGF-1, sendo, ainda, descritos como “somatopausa”.<sup>5</sup>

Como a reposição de GH humano recombinante tem-se mostrado útil na reversão da sintomatologia da deficiência de DHGA, vários estudos direcionaram o uso de GH para o idoso “saudável”, com o intuito de verificar se os mesmos benefícios poderiam ser alcançados.

## REPOSIÇÃO DE GH

O hormônio do crescimento (GH) foi usado pela primeira vez em pacientes em 1958 e nos próximos 25 anos esteve disponível apenas através de fontes de cadáveres. Em 1985, a produção de GH por técnicas de DNA recombinante tornou-se disponível. Desde então houve indicações aprovadas pelo US Food and Drug Administration (FDA) para seu uso em estados de deficiência de GH. Em 2003, o FDA aprovou o uso de GH para baixa estatura idiopática. Porém a cobertura da terapia com GH é atualmente mais utilizada para outras indicações, como tratamento para síndrome de condrodistrofia, cicatrização de feridas e queimaduras. Outros usos em que tem sido estudado incluem o envelhecimento e desempenho físico, devido ao interesse mostrado por atletas no uso de GH.<sup>5</sup>

Observações na atenuação de GH/IGF associada à idade levaram experimentos clínicos a procurar responder à questão de quanto as mudanças fisiológicas, como redução de massa muscular, redução da força e capacidade aeróbica, adiposidade central, redução de massa óssea e ondas de sono lentas, poderiam ser revertidas através da suplementação de GH/GHRH.<sup>1</sup>

Em um dos estudos pioneiros, Rudman et al. utilizaram dose de GH que trouxe os níveis de IGF-1 de homens de 60 anos para a média encontrada em homens de 20 anos de idade. Neste artigo foi descrito o efeito sobre a composição corporal ao administrar hormônio de crescimento humano durante seis meses a homens mais velhos em um grupo de 12 homens saudáveis de 61 a 81 anos de idade que possuíam concentrações séricas de IGF1 inferiores àquelas encontrados em jovens normais. A administração de hormônio de crescimento resultou em aumento de 4,7kg de massa magra, diminuição de 3,5kg na massa adiposa e aumento de densidade muscular de 0,02g por centímetro quadrado na coluna lombar, aumento significativo da pressão arterial e da glicemia de jejum. O estudo, porém, teve inconvenientes: não foi duplo-cego, e apenas 12 sujeitos foram estudados. A dose semanal de GH utilizada foi aproximadamente duas vezes maior do que a utilizada em pacientes com deficiência de GH, trazendo efeitos adversos da ação excessiva do GH, como a hipertensão e artralgia. Além disso, não havia avaliação da força muscular, da realização de exercícios de resistência nem de qualidade de vida. Serviu, contudo, de base para reinvidicações de que o hormônio do crescimento reverte o envelhecimento.<sup>6</sup>

Um estudo de Blackman et al., duplo-cego, placebo controlado envolvendo 27 mulheres e 34 homens, de 68 a 88 anos de idade, que receberam o hormônio do crescimento ou placebo por 6,5 meses, confirmou os efeitos do hormônio do crescimento na composição corporal; esses efeitos, porém, não trouxeram mudança na força muscular ou consumo máximo de oxigênio durante exercício em ambos os grupos.<sup>7</sup> De forma semelhante, Papadakis et al. mostraram que a administração de GH em idosos acima de 70 anos durante seis meses levou a pequeno aumento na massa magra, não acompanhado de aumento na força muscular.<sup>8</sup> Já no estudo de Taaffe et al. o treinamento físico dos pacientes levou a aumento da força e resistência muscular, que não foi, entretanto, maior naqueles que utilizaram a tera-

pia hormonal.<sup>9</sup>

Sendo assim, os efeitos causados pelo GH na composição corporal não traduzem clinicamente aumento da força muscular ou da resistência. Contudo, apesar de vários estudos demonstrarem o aumento da massa magra com a terapia de GH, o aumento da massa muscular e da força não foi maior do que poderia ser alcançado com exercício. Isso reitera que o exercício físico é indutor da secreção fisiológica de GH.<sup>1</sup>

Outro ponto importante a ser levado em consideração na reposição hormonal diz respeito a seus vários possíveis efeitos colaterais; Bronstein et al. relacionaram os principais efeitos adversos da reposição de GHRH no idoso: retenção hídrica, artralhas, síndrome do túnel do carpo, intolerância a glicose e possivelmente tumorigênese e hipertensão arterial.

Vários estudos clínicos avaliaram se existe risco de o GH desencadear neoplasia. Porém os efeitos mitogênicos do GH e IGF1 ainda são discutíveis; por enquanto alguns estudos relacionaram a elevação de IGF-1 com aumento do risco de câncer de ovário, mama, próstata, colorretal e outros.<sup>1</sup> Chan et al. mostraram que o risco de desenvolvimento de câncer de próstata foi 4,3 vezes maior em homens com concentrações séricas de IGF1 mais elevadas, ressaltando um problema da reposição de hormônio do crescimento em homens mais velhos.

Sendo assim, o uso de GH como agente antienvhecimento em pacientes sem *deficit* do hormônio traz evidências que não sugerem benefício real.<sup>10</sup> Por isso, estudos usando a reposição de GH na “somatopausa” têm sido desanimadores.<sup>11</sup> A meta-análise de Davidson P e colaboradores, envolvendo 15 estudos no período de 1985 a 2004, não observou evidência de que o tratamento com GH melhore a qualidade de vida e o bem-estar dos pacientes.

Não existem provas definitivas de que indivíduos idosos realmente se beneficiem do tratamento com GH. Estratégias destinadas a aumentar a secreção espontânea de GH, como sono e exercícios físicos, são mais seguras e certamente menos caras do que o esquema de suplementação com GH.<sup>12</sup> O elevado custo do tratamento, cerca de US\$ 1.300 por mês para três injeções semanais, e a falta de evidências científicas consistentes sobre os reais ou potenciais benefícios dessa terapia em idosos são as principais limitações para seu uso clínico.

Dessa forma, a adoção de estilo saudável ao longo da vida, primando por medidas simples, como dieta variada e balanceada, controle de peso, atividade física regular, lazer e diversão, entre outras medidas, pode promover velhice com menos problemas de saúde e melhor qualidade de vida.

## DESIDROEPIANDROSTERONA

A desidroepiandrosterona (DHEA) e seu derivado sulfatado DHEAS são os hormônios esteroides mais abundantes, sendo derivados da zona reticulada do córtex da adrenal.<sup>13</sup> A secreção adrenal de DHEA é pulsátil e acompanha ritmo diurno semelhante ao do cortisol, estando sob estímulo do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e do hormônio adreno-corticotrófico (ACTH).<sup>14</sup> Porém, em contraste com os níveis de cortisol que apresentam aumento linear com o passar da idade,

os níveis de DHEA persistem em declínio.

A adrenal fetal sintetiza grande quantidade de DHEA, mas a produção desse esteroide declina no pós-natal. A adrenarca (entre seis e oito anos) é caracterizada por aumento de biossíntese de DHEA e dos níveis circulantes de DHEAS, que alcançam pico aos 30 anos de idade.<sup>13</sup> A concentração máxima de DHEA na terceira década é seguida por declínio subsequente em torno de 2% ao ano; esse declínio contínuo termina entre os 70 e os 80 anos, quando os níveis de DHEA permanecem entre 10-15%, concentração normal para a idade.<sup>15</sup> Essa diminuição da concentração sérica de DHEA e DHEAS com o passar dos anos tem sido relacionada à diminuição cognitiva do envelhecimento. Dessa forma, estudos epidemiológicos sugerem associação entre os baixos níveis da concentração de DHEA e certos efeitos do envelhecimento.

Apesar de a função fisiológica e patofisiológica desse hormônio não estar completamente identificada, várias características lhe são atribuídas. Tanto o DHEA como DHEAS são biotransformados em andrógenos e estrogênios biologicamente ativos nos tecidos periféricos. Sendo assim, além de precursores dos hormônios sexuais, eles têm importância na fabricação de todos os outros hormônios secretados pela suprarrenal. Relacionados ao aumento da sensibilidade da insulina, ajudam a melhorar a captação de glicose, atuando principalmente pelo músculo esquelético, fígado e tecido adiposo. Além disso, estudos têm documentado associação entre o declínio do DHEA e vários efeitos adversos do envelhecimento.<sup>13</sup>

## REPOSIÇÃO DE DHEA

Vários estudos mostraram os efeitos benéficos do DHEA na demência, obesidade, metabolismo lipídico, diabetes mellitus, aterosclerose e osteoporose.<sup>16</sup> Sunderland et al. foram os primeiros a reportar que a concentração de DHEA na doença de Alzheimer é menor comparada aos controles.<sup>16</sup> Barret-Connor et al. mostraram relação inversa entre os níveis de DHEA e a doença cardiovascular e mortalidade em homens.<sup>17</sup> Também foram encontrados níveis baixos de DHEA em pacientes com osteoporose e tumores de mama.

Devido aos efeitos antienvhecimento e pró-cognitivos do DHEA observados em roedores, tentativas têm sido realizadas para avaliar a reposição desse hormônio em humanos. Existe consenso quanto ao fato de que a reposição de DHEA pode exercer efeitos no humor e bem-estar de populações com insuficiência adrenal, sugerindo que sua reposição poderia melhorar funções cognitivas nos idosos. Até hoje, porém, os estudos têm falhado em promover evidências convincentes que suportem essa hipótese.

Apesar de a baixa circulação de DHEA ser relacionada ao comprometimento da memória,<sup>18</sup> o estudo de Kritz-Silverstein et al. mostrou efeito negativo da reposição do DHEA para a memória.<sup>19</sup> Wolkowitz et al. concluíram que não houve benefícios na doença de Parkinson. A revisão de Maninger et al. chega à conclusão de que, apesar das esperanças quanto ao DHEA, não foram encontrados efeitos benéficos neurobiológicos e neuropsiquiátricos em pacientes saudáveis, incluídos aqueles com idade

avançada e baixa concentração de DHEA.

Alguns estudos demonstraram aumento da massa muscular e diminuição da massa gordurosa com a suplementação de 50mg/dia de DHEA.<sup>20</sup> Segundo o estudo de Nair et al., porém, apesar do aumento da massa magra e diminuição da massa gordurosa em pacientes que receberam tratamento com DHEA, não houve diferença de resistência e força muscular entre esse grupo e o grupo placebo.<sup>21</sup> Outro estudo placebo-controlado que avaliou o efeito de DHEA na força muscular do idoso não mostrou benefícios com o uso de 50mg/dia de DHEA durante 12 meses em comparação ao placebo.<sup>22</sup> Dessa forma, apesar de baixos níveis de DHEA estarem relacionados a baixa força e massa muscular, há pouca evidência de que a reposição de DHEA melhore esses sinais do envelhecimento.

Em relação à doença aterosclerótica, apesar de a administração de DHEA ter demonstrado diminuição no processo aterogênico em ratos,<sup>23</sup> estudos clínicos não encontraram diferenças nos valores do DHEA entre os paciente com e sem aterosclerose.<sup>24</sup> Recentemente, Boxer et al. realizaram a reposição de 50mg de DHEA/dia durante seis meses em mulheres idosas, porém nenhuma mudança significativa foi encontrada nos fatores de risco cardiovascular, tais como perfil lipídico, gordura corporal ou abdominal, glicemia de jejum ou pressão arterial.<sup>25</sup>

Baulieu e colaboradores realizaram estudo com 280 indivíduos saudáveis (homens e mulheres 60-79 anos) que receberam 50mg de DHEA ou placebo durante um ano; como resultado houve aumento da libido em mulheres, melhora da densidade óssea e também da pele com melhora na hidratação, produção sebácea e pigmentação.<sup>26</sup> Labrie e colaboradores também observaram melhora na densidade óssea de mulheres na pós-menopausa tratadas com DHEA durante um ano.<sup>27</sup>

No estudo de Morales, a reposição de 50mg DHEA durante seis meses tanto em homens como em mulheres acima de 50 anos mostrou significativo aumento do bem-estar em ambos os sexos.<sup>28</sup> Já no estudo de Arlt et al., a reposição de 50mg de DHEA durante quatro meses mostrou pouca melhora no humor e nenhuma alteração no bem-estar dos pacientes.<sup>29</sup> Nair e colaboradores não demonstraram melhora na qualidade de vida em pacientes idosos que receberam DHEA durante dois anos em comparação ao grupo placebo.<sup>21</sup>

É importante ressaltar que o DHEA em homens idosos leva a aumento da testosterona, que ao transformar-se em desidrotestosterona pode induzir o crescimento de células prostáticas tanto normais quanto tumorais, sendo totalmente contraindicada a reposição hormonal na hipertrofia prostática. Já em mulheres, deve-se atentar ao fato de que o DHEA se transforma em estrogênio, sendo necessários rígido controle do hormônio e avaliação de fatores de risco para câncer de mama.

Nos anos 90 o DHEA recebeu o título de hormônio da juventude em edição do *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Apesar de muitos estudos demonstrarem efeitos positivos da reposição de DHEA em idosos, outros não trazem evidências desse benefício, sendo ainda controverso seu uso no rejuvenescimento.<sup>21</sup> Dessa forma, não existem evidências suficientes para recomendar o tratamento de rotina com DHEA.

## MELATONINA

Trata-se de hormônio sintetizado a partir do triptofano pela glândula pineal, localizada no cérebro humano. Também é produzida na retina, timo, medula óssea, epitélio respiratório, pele, intestino e outros locais. É secretada em ritmo circadiano de acordo com o ciclo claro e escuro. A máxima secreção ocorre no período da noite e a exposição da retina à luz leva a rápido colapso de melatonina a níveis muito baixos. Esse hormônio participa da regulação de importantes processos fisiológicos e patológicos e é considerado o hormônio que regula o ritmo circadiano e o biorritmo sazonal através do relógio biológico. Além disso, tem ação reconhecida na modulação da resposta imune, peso corporal, reprodução, inibição tumoral e efeitos *antijet lag*.<sup>30</sup>

A amplitude do pico noturno da secreção de melatonina alcança os maiores níveis entre os quatro e os sete anos de idade. Após esse pico, a concentração de melatonina declina até a puberdade, quando os valores permanecem estáveis até a faixa de 35 a 40 anos. Após essa idade, os níveis de melatonina diminuem gradualmente, e aos 70 anos alcançam níveis noturnos equivalentes à concentração diurna. Sendo assim, com o avanço da idade muitos indivíduos não apresentam diferenças na secreção de melatonina entre o dia e a noite. Dessa forma, postula-se que a melatonina teria papel importante durante o ciclo da vida, ou seja, no crescimento, no desenvolvimento e amadurecimento, bem como no processo de envelhecimento.

A causa do declínio na produção de melatonina é desconhecida, porém tem-se suposto que a variação da concentração desse hormônio durante a vida sinaliza o envelhecimento do nosso corpo. Alguns estudos demonstraram que a pinealectomia leva a aceleração de muitos aspectos do envelhecimento, que podem ser parcialmente revertida ou reduzida pelo tratamento com melatonina.<sup>31</sup> Dessa forma, algumas evidências indicam que esse hormônio pode atuar a fim de evitar o envelhecimento. Com base nisso, a terapia de reposição de melatonina tem sido mundialmente proposta e praticada por muitas pessoas.<sup>32</sup>

## REPOSIÇÃO DE MELATONINA

A melatonina apresenta efeito antioxidante que já foi descrito em vários estudos.<sup>33</sup> Não só ela, mas vários de seus metabólitos podem detoxificar os radicais livres e seus derivados.<sup>34</sup> Devido à capacidade antioxidante da melatonina, ela pode constituir remédio efetivo para reduzir o envelhecimento, prolongar a vida e conter desordens relacionadas à idade. Alguns benefícios da propriedade antioxidante da melatonina foram observados no tratamento da artrite reumatoide, de mulheres com infertilidade, pacientes idosos com hipertensão arterial primária,<sup>35</sup> doenças neurodegenerativas,<sup>36</sup> e na redução dos níveis de colesterol.<sup>37</sup> Alguns estudos, porém, questionam o benefício antioxidante da terapia com melatonina.<sup>38</sup>

Outro papel da melatonina é sua ação imunomoduladora, já observada em vários estudos. Guerrero e Reiter sugeriram que as propriedades imunomoduladoras são mediadas via receptores nucleares e de membrana.<sup>39</sup> Também foi demonstrada a atuação da melatonina na ativação de linfócitos B e T, células

*Natural Killer* (NK), monócitos e citocinas. Sendo assim, estudos em ratos foram capazes de demonstrar que injeções de melatonina recuperaram a função imune em ratos idosos ou imunossuprimidos, além de antagonizar efeitos de imunossupressão gerados por estresse.<sup>40</sup> Os efeitos imunomoduladores da melatonina também foram observados em pacientes com asma e na artrite reumatoide tanto profilática como terapêutica, inibindo a resposta inflamatória. Outros estudos, porém, demonstraram que a melatonina é capaz de promover a artrite reumatoide por atuar como agente imunomodulador e estimular citocinas pró-inflamatórias.<sup>41</sup> Sendo assim, os efeitos da melatonina no sistema imune são complexos, às vezes contraditórios, e dependem de vários fatores, como, por exemplo, a dose estipulada, o sistema imune do paciente, o ritmo circadiano da imunidade, o estado da glândula pineal.<sup>42</sup>

Existem algumas evidências de que a melatonina esteja envolvida na prevenção do surgimento, promoção e progressão tumoral.<sup>43</sup> O aumento da incidência de câncer de mama, endometrial e colorretal notado em enfermeiras e outros trabalhadores noturnos sugerem a possibilidade de existir ligação entre a diminuição de secreção de melatonina e maior exposição à luz no período noturno.<sup>44</sup> Ansimov e colaboradores demonstraram que o tratamento constante com melatonina em ratos diminuiu a incidência e o tamanho dos tumores de mama, assim como a incidência de metástase pulmonar.<sup>45</sup> Nos pacientes com câncer de próstata os níveis de melatonina estão reduzidos em dois terços em comparação aos de pacientes com doença prostática benigna.<sup>46</sup> A presença de sítios de ligação para melatonina no tecido colônico humano sugere que a melatonina possa ter algum papel no câncer colorretal.<sup>43</sup> Estudos relatam, contudo, que algumas questões ainda precisam ser esclarecidas sobre os efeitos da melatonina no câncer,<sup>47</sup> sendo necessária a realização de ensaios clínicos antes de esse hormônio ser aceito como droga anticancerígena.<sup>48</sup>

Sabe-se que distúrbios do sono ocorrem com o envelhecimento. A melatonina, por ter efeito na regulação circadiana, possui relação com a manutenção do sono; dessa forma, muitos estudos demonstraram diminuição dos níveis de melatonina em idosos com insônia.<sup>49</sup>

Além desses efeitos, a melatonina possui atividade anti-convulsivante e parece estar envolvida na modulação de funções cerebrais. Pacientes com doença de Alzheimer apresentam redução nos níveis de melatonina,<sup>50</sup> e esse hormônio demonstrou benefícios cognitivos nesses pacientes.<sup>51</sup>

Diante desses fatos, a melatonina apresenta a fama de ser droga milagrosa, e grande número de pessoas idosas e de meia idade dela tem feito uso diariamente.<sup>32</sup> Apesar da existência de muitas teorias relacionando melatonina ao envelhecimento, entretanto, seu papel nesse processo ainda não está claro. De forma resumida, as razões pelas quais a melatonina poderia participar no envelhecimento seriam as seguintes: diminuição da produção durante a vida, potente ação antioxidante, redução da eficácia do sono associada à diminuição de sua produção, deterioração do ritmo circadiano com o passar da idade e propriedades imunomoduladoras.

Apesar disso, devemos aguardar mais evidências clínicas antes de realizar qualquer recomendação precisa em relação à melatonina.<sup>48</sup> Estudos futuros e ensaios clínicos são necessários para avaliar tanto a eficácia como a segurança do uso desse hormônio em humanos.

## HORMÔNIOS BIOIDÊNTICOS

A menopausa consiste na interrupção permanente da menstruação, resultante da perda de função ovariana, que cessa a produção de estrógenos; ela pode ocorrer naturalmente, cirurgicamente ou como resultado da intervenção médica. A alteração no meio hormonal associada à perimenopausa e menopausa pode levar a uma grande variedade de sintomas capazes de afetar negativamente a qualidade de vida da mulher. Os sintomas mais comuns incluem ondas de calor, sudorese noturna, labilidade emocional, baixa concentração e distúrbios de sono, que podem variar de médio a severo.<sup>52</sup> Outros sintomas que a menopausa pode causar são atrofia vaginal e perda óssea acelerada devido ao rápido declínio de estrogênio, sendo este último associado a risco mais sério de fratura vertebral e de quadril.

A terapia pós-menopausa é tratamento efetivo e bem tolerado para os sintomas da menopausa. Várias preparações hormonais aprovadas pelo *US Food and Drug Administration* (FDA) estão disponíveis para o tratamento de mulheres com sintomas da menopausa. Porém, apesar de a terapia hormonal ter-se mostrado efetiva, o uso de terapias à base de estrogênio tem caído significativamente desde a publicação dos achados no ensaio clínico Women's Health Initiative (WHI).<sup>53</sup> Esse ensaio foi realizado com mais de 160 mil mulheres entre 1993 e 1998, envolvendo a terapia de reposição hormonal combinada (estrogênio e progesterona) e mostrando que os benefícios do tratamento não superavam os efeitos deletérios. Em 2002, os resultados do WHI revelaram risco aumentado de câncer de mama, doença cardiovascular e eventos tromboembólicos em mulheres que usavam estrogênio conjugado e acetato de medroxiprogesterona em comparação ao grupo placebo.<sup>54</sup>

Esses achados levaram muitas mulheres a descontinuar o tratamento de terapia hormonal e buscar alternativa mais segura para o tratamento dos sintomas da menopausa. Nesse sentido, a busca de terapias complementares e alternativas incluíram os hormônios naturais, também conhecidos como compostos bio-idênticos.<sup>52</sup> Esses compostos apresentam estrutura química e molecular exatamente igual à dos hormônios produzidos pelo corpo humano. Ultimamente, essas substâncias têm atraído grande interesse pela possibilidade de aliviar os sintomas da menopausa e oferecer mais segurança do que a terapia convencional.

## REPOSIÇÃO DE HORMÔNIOS BIOIDÊNTICOS (TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL ALTERNATIVA)

A terapia de reposição hormonal alternativa vem sendo amplamente discutida e divulgada, pois só nos EUA a terapia de reposição hormonal convencional teve redução de 91 milhões em 2001 para 57 milhões em 2003 e continua em queda desde o estudo publicado pela Women's Health Initiative (WHI) em 2002. No Brasil, houve redução de 25,2% nas indicações de hor-

mônios sintéticos, e aproximadamente 46% dos ginecologistas começaram a prescrever outras medicações naturais para o combate aos sintomas da menopausa.<sup>55</sup> Sendo assim, muitos estudos foram intensificados para averiguação científica da ação de hormônios naturais contra os efeitos da menopausa.

Os hormônios bioidênticos surgiram há mais de 20 anos, através da extração e manipulação de hormônio contido em vegetais. Os fito-hormônios são encontrados em diversas partes (folhas, frutos, raízes e sementes) de plantas como a cimicífuga racemosa, o yam mexicano, o alcaçuz, a linhaça, o trevo-vermelho, porém a soja é a fonte mais conhecida. Embora apenas o precursor químico desses hormônios seja natural, eles são caracterizados como hormônios naturais devido a sua estrutura idêntica à dos hormônios endógenos, apesar de produzidos por engenharia genética recombinante.<sup>56</sup> Assim, a utilização dessas substâncias parte do princípio de que nosso organismo tende a aceitar melhor substâncias iguais às que produzimos naturalmente.

Salgado e colaboradores destacam que os benefícios da soja para o organismo são imensos, pois pesquisas que compararam populações orientais, que comem soja diariamente, com grupos ocidentais, que pouco consomem esse grão, mostraram que a mulher oriental sofre menos com os efeitos da menopausa e tem menor tendência a câncer de mama, osteoporose e doenças do coração.<sup>56</sup> Clapauch e colaboradores, e Nahás e colaboradores destacaram que apenas 20% das mulheres orientais – que consomem entre 20 e 150mg de uma substância presente na soja, a isoflavona – apresentam fogachos na menopausa; por outro lado, 80% das mulheres ocidentais, que consomem entre um e 3mg da substância ao dia, apresentam o sintoma.<sup>57</sup>

No estudo de Fonseca, 78 mulheres menopausadas e sintomáticas foram divididas em dois grupos, um tratado com 60g de soja/dia, e outro que recebia a terapia de reposição hormonal convencional. Após quatro meses de tratamento, concluiu-se que o grupo que recebeu o alimento apresentou o controle dos sintomas da menopausa da mesma forma que o grupo tratado com hormônio sintético, porém as reações adversas observadas com o tratamento convencional, como mastodínea, tromboflebite e outras, não ocorreram no grupo tratado com soja.<sup>58</sup> Carmignani também concluiu que o alimento à base de soja mostrou boa aceitabilidade e poucos efeitos colaterais, apresentando eficácia comparável à da TRH convencional e superior à do placebo no alívio dos fogachos, dores articulares, musculares

e secura vaginal em mulheres na pós-menopausa.<sup>55</sup> Sousa e colaboradores mostraram que a ingestão de cápsulas de isoflavonas reduziu os sintomas da menopausa em 45% das mulheres.<sup>59</sup>

Em estudo observacional, notou-se a diminuição do câncer de mama em pacientes tratadas com hormônios bioidênticos de estrogênio e progesterona em comparação ao tratamento com hormônio sintético.<sup>60</sup> Outros estudos usando doses de estrogênio e testosterona natural mostraram benefícios na perda óssea pós-menopausa, porém, apesar dos créditos a essa terapia, nenhuma dessas demonstrações foi comprovada por não estarem fundamentadas diretamente nos hormônios bioidênticos e necessitarem de estudos clínicos para sua comprovação.<sup>52</sup>

Os hormônios bioidênticos mais comuns são estradiol, estriol, progesterona e testosterona, podendo apresentar-se em diversas formulações, possibilitando individualizar a terapia hormonal de acordo com as necessidades dos pacientes no alívio de sintomas da menopausa.<sup>52</sup> Embora o uso de hormônios bioidênticos seja teoricamente interessante devido à semelhança com os hormônios endógenos e à manipulação farmacêutica, faltam publicações que apresentem estudos clínicos controlados e randomizados, garantindo sua superioridade sobre a terapia convencional, e evidências mais concretas.<sup>56</sup> Deve-se, portanto, discutir os benefícios da terapia em cada paciente e utilizar apenas os produtos mais testados e seguros.

## CONCLUSÃO

A terapia de reposição hormonal em idosos é foco de crescente interesse na medicina devido à queda na produção e função hormonal com o passar dos anos. Dessa forma, muitas pessoas têm apostado na reposição hormonal como fonte de juventude na atualidade. Essa relação, porém, ainda é incerta, os resultados dos estudos são controversos até o momento, existem poucos ensaios clínicos randomizados placebo-controlados, e a maioria dos estudos não engloba um grande número de pacientes ou período de tempo prolongado. Sendo assim, a segurança da terapia de reposição hormonal ainda não foi estabelecida, bem como a relação risco/benefício e os efeitos colaterais. O uso de ferramentas antienvelhecimento alternativas que apresentem efeitos benéficos comprovados ao organismo e que auxiliem na produção hormonal, tais como bom sono, alimentação correta e prática de exercícios físicos, trazem resultados mais precisos e não apresentam riscos quando o assunto é envelhecimento e qualidade de vida. ●

## REFERÊNCIAS

1. Leow MK, Loh KC. Controversial endocrine interventions for the aged. *Singapore Med J*. 2006; 47(7):569-79.
2. Morley JE. Hormones and the Aging Process. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(7 suppl): S333-7.
3. Horani MH, Morley JE. Hormonal fountains of youth. *Clin Geriatr Med*. 2004; 20(2):275-92.
4. De Boer H, Blok GJ, Van der Veen AE. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. *Endocr Rev*. 1995; 16(1): 63-86.
5. Kemp SF, and Frindik JP. Emerging options in growth hormone therapy: an update. *Drug Des Devel Ther*. 2011; 5:411-9.
6. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med*. 1990; 323 (1):1-6.
7. Blackman MR, Sorkin JD, Münzer T, Bellantoni MF, Busby-Whitehead J, Stevens TE, et al. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288(18):2282-92.
8. Papadakis MA, Grady D, Black D, Tierney MJ, Gooding GA, Schambelan M, et al. Growth hormone replacement in older men improves body composition but not functional ability. *Ann Intern Med*. 1996; 124(8):708-16.
9. Taaffe DR, Pruitt L, Reim J, Hintz RL, Butterfield G, Hoffman AR, et al. Effect of recombinant human growth hormone on the muscle strength response to resistance exercise in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994; 79(5):1361-6.
10. Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Garber AM, et al. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med*. 2007; 146(2): 104-15.
11. Davidson P, Milne R, Chase D, Cooper C. Growth hormone replacement in adults and bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004; 60(1):92-8.
12. Fanciullu G, Delitala A, Delitala G. Growth hormone, menopause and ageing: no definite evidence for 'rejuvenation' with growth hormone. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(3):341-58.
13. Gurnell EM, and Chatterjee VKK. Dehydroepiandrosterone replacement therapy. *Eur J Endocrinol*. 2001; 145(2):103-6.
14. Rosenfeld RS, Rosenberg BJ, Fukushima DK, Hellman L. 24-Hour secretory pattern of dehydroisoandrosterone and dehydroisoandrosterone sulfate. *J Clin Endocrinol Metab*. 1975; 40(5):850-5.
15. Orentreich N, Brind JL, Vogelmann JH, Andres R, Baldwin H. Long-term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992; 75(4):1002-4.
16. Sunderland T, Merrill CR, Harrington MG, Lawlor BA, Molchan SE, Martinez R, et al. Reduced plasma dehydroepiandrosterone concentrations in Alzheimer's disease. *Lancet*. 1989; 2(8662):570.
17. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1986; 315(24):1519-24.
18. Davis SR, Shah SM, McKenzie DP, Kulkarni J, Davison SL, Bell RJ. Dehydroepiandrosterone sulfate levels are associated with more favorable cognitive function in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(3):801-8.
19. Kritz-Silverstein D, Mühlen D, Laughlin GA, Ricki Bettencourt MS. Effects of Dehydroepiandrosterone Supplementation on Cognitive Function and Quality of Life: The DHEA and Well-Ness (DAWN) Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56(7): 1292-1298.
20. Villareal DT, Holloszy JO. Effect of DHEA on Abdominal Fat and Insulin Action in Elderly Women and Men: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 292(18): 2243-8.
21. Nair KS, Rizza RA, O'Brien P, Dhatariya K, Short KR, Nehra A, et al. DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men. *N Engl J Med*. 2006; 355(16):1647-59.
22. Percheron G, Hogrel JY, Denot-Ledunois S, Fayet G, Forette F, Baulieu EE, et al. Effect of 1-Year Oral Administration of Dehydroepiandrosterone to 60- to 80-Year-Old Individuals on Muscle Function and Cross-sectional Area: a double-blind placebo controlled trial. *Arch Intern Med*. 2003; 163(6): 720-7.
23. Hayashi T, Esaki T, Muto E, Kano H, Asai Y, Thakur NK, et al. Dehydroepiandrosterone Retards Atherosclerosis Formation Through Its Conversion to Estrogen. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20(3):782-92.
24. Aminian B, Ostovan MA, Omrani GH. Correlation between dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) and coronary artery disease. *Iran J Endocrinol Metab*. 2002; 2(2):107-11.
25. Boxer RS, Kleppinger A, Brindisi J, Feinn R, Burleson JA, Kenny AM. Effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) on cardiovascular risk factors in older women with frailty characteristics. *Age Aging*. 2010; 39(4): 451-8.
26. Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, et al. Dehydroepiandrosterone, DHEA sulfate and aging: contribution of DHEA Study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000; 97(8):4279-84.
27. Labrie F, Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Bélanger A, and Candas B. Effect of 12-Month Dehydroepiandrosterone Replacement Therapy on Bone, Vagina, and Endometrium in Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82(10):3498-505.
28. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SS. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994 ; 78(6):1360-7.
29. Arlt W, Callies F, Koehler I, van Vlijmen JC, Fassnacht M, Strasburger CJ, et al. Dehydroepiandrosterone supplementation in healthy men with an age-related decline of dehydroepiandrosterone secretion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(10):4686-92.
30. Waterhouse J, Reilly T, Atkinson G, Edwards B. Jet Lag: trends and coping strategies. *Lancet*. 2007; 369(9587):1117-29.
31. Eşrefoğlu M, Seyhan M, Gül M, Parlakpınar H, Batçoğlu U, Uyumlu B. Potent therapeutic effect of melatonin on aging skin in pinealectomized rats. *J Pineal Res*. 2005; 39(3): 231-7.
32. Bubenik GA, Konturek . Melatonin and aging: prospects for human treatment. *J Physiol Pharmacol*. 2011; 62(1):13-9.
33. Stetinova V, Smetanova L, Grossmann V, Anzenbacher P. In vitro and in vivo assessment of the antioxidant activity of melatonin and related indole derivatives. *Gen Physiol Biophys*. 2002; 21(2):153-62.
34. Reiter RJ, Tan DX, Korkmaz A, Erren TC, Piekarski C, Tamura H, et al. Light at night, chronodisruption, melatonin suppression, and cancer risk: a review. *Crit Rev Oncog*. 2007; 13(4):303-28.
35. Kedziora-Kornatowska K, Szewczyk-Golec K, Czuczejko J, Pawluk H, van Marke de Lumen K, Kozakiewicz M, et al. Antioxidative effects of melatonin administration in elderly primary essential hypertension patients. *J Pineal Res*. 2008; 45(3):312-7.
36. Lahiri DK, Chen D, Lahiri P, Rogers JT, Greig NH, Bondy S. Melatonin, metals, and gene expression: implications in aging and neurodegenerative disorders. *Ann N Y Acad Sci*. 2004 ; 1035:216-30.
37. Sewerynek E. Melatonin and the cardiovascular system. *Neuroendocrinol Lett*. 2002; 23(suppl 1):79-83.
38. Wolfer A, Abuja PM, Linkesch W, Schauenstein K, Liebmann PM. Questionable benefit of melatonin for antioxidant pharmacologic therapy. *J Clin Oncol*. 2002; 20(19):4127-9.

39. Guerrero JM, Reiter RJ. Melatonin-immune system relationships. *Curr Top Med Chem*. 2002; 2(2):167-79.
40. Pierpaoli W, Maestroni GJ. Melatonin: a principal neuroimmunoregulatory and anti-stress hormone: its anti-aging effects. *Immunol Lett*. 1987;16(3-4):355-61.
41. Cutolo M, Maestroni GJM. The melatonin-cytokine connection in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(8):1109-11.
42. Skwarlo-Sonta K. Melatonin in immunity: comparative aspects. *Neuroendocrinol Lett*. 2002; 23(suppl 1): 67-72.
43. Carpentieri A, Díaz de Barboza G, Areco V, Peralta López M, Talamoni NT. New perspectives in melatonin uses. *Pharmacol Res*. 2012;65(4):437-44.
44. Reiter RJ, Tan DX, Terron MP, Flores LJ, Czarnocki Z. Melatonin and its metabolites: new findings regarding their production and their radical scavenging actions. *Acta Biochim Pol*. 2007;54(1):1-9.
45. Anisimov VN, Alimova IN, Baturin DA, Popovich IG, Zabezhinski MA, Manton KG, et al. The effect of melatonin treatment regimen on mammary adenocarcinoma development in HER-2/neu transgenic mice. *Int J Cancer*. 2003;103(3):300-5.
46. Bartsch C, Bartsch H, Fluchter St H, Lippert TH. Depleted pineal melatonin production in primary breast and prostate cancer is connected with circadian disturbances: possible role of melatonin for synchronization of circadian rhythmicity. In: Touitou, Y, Arendt, J, Pevet, P, editors. *Melatonin and the Pineal Gland -- From Basic Science to Clinical Application*. New York, NY: Elsevier; 1993. p. 311-6.
47. Pawlikowsky M, Winczyk K, Karasek M. Oncostatic action of melatonin: facts and question marks. *Neuroendocrinol Lett*. 2002; 23 (suppl 1):24-9.
48. Malhotra S, Sawhney G, Pandhi P. The therapeutic potential of melatonin: a review of the science. *MedGenMed*. 2004;6(2):46.
49. KMishima K, Okawa M, Shimizu T, Hishikawa Y. Diminished Melatonin Secretion in the Elderly Caused by Insufficient Environmental Illumination. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(1):129-34.
50. Tapias V, Escames G, López LC, López A, Camacho E, Carrión MD, et al. Melatonin and its brain metabolite N(1)-acetyl-5-methoxykynuramine prevent mitochondrial nitric oxide synthase induction in parkinsonian mice. *J Neurosci Res*. 2009;87(13):3002-10.
51. Escames G, López A, García JA, García L, Acuña-Castroviejo D, García JJ, et al. The Role of Mitochondria in Brain Aging and the Effects of Melatonin. *Curr Neuropharmacol*. 2010;8(3):182-93.
52. Files JA, Ko MG, Pruthi S. Bioidentical Hormone Therapy. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86(7): 673-80.
53. Hersh AL, Stefanick ML, Stafford RS. National use of postmenopausal hormone therapy: Annual trends and response to recent evidence. *JAMA*. 2004;291(1):47.
54. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: principal results from women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
55. Carmignani LO. Fitoestrogênios como Alimento Funcional no Tratamento da Síndrome Climatérica: ensaio clínico randomizado duplo cego e controlado. Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia) Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 2008. p.137.
56. Cirigliano M. Bioidentical hormone therapy: a review of evidence. *J Womens Health (Larchmt)*. 2007 Jun;16(5):600-31.
57. Nahás EAP, Nahás Neto J, De Luca LA, Traimam P, Pontes A, Dalben I. Efeitos da isoflavona Sobre os Sintomas Climatéricos e o Perfil Lipídico na Mulher em Menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2003;25(5):337-43.
58. Laudanna E, Fonseca AM, Bagnoli VR, Halbe HW, Junqueira PAA, Pinotti JA. Estudo clínico comparativo entre o consumo controlado entre um alimento a base de isolado proteico de soja versus terapia de reposição convencional dos sintomas do climatério. *Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica (SP)*. 2005;2: 96-103.
59. Sousa RL, Filizola RG, Souza ESS, Moraes JLR. Ensaio clínico placebo-controlado com isoflavonas da soja para sintomas depressivos em mulheres no climatério. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006; 28(2):91-100.
60. Fournier A, Fabre Am Mesrine S, Boutron-Rualult MC, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Use of different postmenopausal hormone therapies and risk of histology- and hormone receptor-defined invasive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(8):1260-8.

# Perguntas para educação médica continuada - EMCD

## 1. De modo geral, considerando o processo de envelhecimento e os hormônios, é incorreto afirmar:

- a) Os hormônios possuem papel importante no processo de envelhecimento, pois ocorre diminuição da produção, eficácia e clearance de alguns hormônios durante esse processo.
- b) O efeito da administração de hormônios com finalidade anti-envelhecimento é ainda muito controverso quanto ao risco/benefício.
- c) Apesar de vários estudos demonstrarem aumento da massa magra com a terapia de GH, o aumento da massa muscular e da força não foi maior do que poderia ser alcançado com exercício.
- d) A administração de hormônios não traz efeitos colaterais, visto que o organismo elimina seu excesso.
- e) A segurança da terapia de reposição hormonal ainda não foi estabelecida, bem como a relação risco/benefício e os efeitos colaterais.

## 2. Sobre o hormônio do crescimento é incorreto afirmar:

- a) É peptídeo produzido pela hipófise anterior de forma pulsátil.
- b) Tem picos de maior amplitude nas fases um e dois do sono profundo.
- c) Sua característica pulsátil é controlada principalmente por duas proteínas hipotalâmicas: o hormônio liberador de GH (GHRH, *growth hormone releasing hormone*), que age estimulando a secreção e a somatostatina de ação inibitória.
- d) Em adultos, possui o papel de manter a normalidade da composição corporal, da massa esquelética, de fatores de risco cardiovascular, e do funcionamento físico e fisiológico.
- e) O exercício físico é conhecido indutor da secreção fisiológica de GH.

## 3. Sobre a produção de GH é correto afirmar:

- a) O hormônio liberador de GH (GHRH, *growth hormone releasing hormone*) age inibindo a secreção de GH quando em excesso.
- b) A somatostatina tem ação estimulatória do GH.
- c) A ação do GH se faz tanto através de ligação com seus receptores na placa de crescimento como através do estímulo da produção hepática e tecidual do fator de crescimento insulina semelhante-1 (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*).
- d) O IGF-1 não está envolvido na regulação do crescimento somático em crianças.
- e) Algumas características clínicas do envelhecimento não se assemelham às manifestações da deficiência patológica de GH.

## 4. Sobre a secreção do hormônio GH é incorreto afirmar:

- a) A secreção do hormônio do crescimento diminui, paralelamente ao declínio de IGE por volta dos 30 anos de idade.
- b) A queda desse hormônio é em torno de 14% por década em adultos normais.
- c) Acima dos 60 anos, muitos indivíduos normais apresentam secreção de GH em 24 horas, indistinguível da dos pacientes adultos com deficiência de GH por lesões hipotálamo-hipofisárias (DGHA).
- d) É estimulado pela somatostatina.
- e) O exercício físico é conhecido indutor da secreção fisiológica de GH.

## 5. Em relação à reposição de GH para reversão do envelhecimento é correto afirmar:

- a) O hormônio do crescimento (GH) foi usado pela primeira vez em pacientes em 1998.
- b) Sua produção tornou-se disponível em 1985 através de técnicas de DNA recombinante.

- c) Tem indicações aprovadas pelo US Food and Drug Administration (FDA) para seu uso em envelhecimento.
- d) A administração de GH supera a produção natural do GH pelo exercício e pelo sono profundo;
- e) Não houve sintomas como artralrias ou retenção hídrica em decorrência da administração de GH em idosos.

## 6. Sobre os efeitos colaterais da administração do GH podem ocorrer todos abaixo, exceto:

- a) Aumento da massa magra.
- b) Retenção hídrica.
- c) Artralrias.
- d) Síndrome do túnel do carpo.
- e) Possibilidade de estímulo de neoplasias.

## 7. Sobre a deidroepiandrosterona é incorreto afirmar:

- a) Junto com seu derivado sulfatado Dhea é o hormônio esteroide mais abundante.
- b) É derivada da zona reticulada do córtex da adrenal.
- c) Sua secreção é pulsátil e principalmente noturna.
- d) A concentração máxima de Dhea ocorre aos 30 anos e é seguida por declínio de 2% ao ano.
- e) Não ajuda na memória conforme trabalhos científicos realizados.

## 8. Em relação aos trabalhos científicos abordando vantagens do Dhea são relatados, exceto:

- a) Doença de Parkinson.
- b) Obesidade.
- c) Metabolismo lipídico.
- d) Diabetes mellitus.
- e) Osteoporose.

## 9. Sobre a melatonina é incorreto afirmar que:

- a) É hormônio sintetizado a partir do triptofano pela glândula pineal, localizada no cérebro humano.
- b) Produzida também na retina, timo, medula óssea, epitélio respiratório, pele, intestino e outros locais.
- c) Secretada em ritmo circadiano de acordo com o ciclo claro e escuro.
- d) A máxima secreção ocorre no período do dia.
- e) A amplitude do pico noturno da secreção de melatonina alcança os maiores níveis entre os quatro e os sete anos de idade.

## 10. Sobre os hormônios bioidênticos é incorreto afirmar:

- a) São compostos que apresentam estruturas química e molecular exatamente iguais às dos hormônios produzidos pelo corpo humano.
- b) Seu uso está em franco crescimento.
- c) O uso de terapia hormonal convencional também vem crescendo.
- d) A fonte da maioria deles está em folhas, frutos, raízes e sementes.
- e) A soja, como foi relatado, promove efeito de bioidêntico, pois diminui os efeitos da menopausa e a incidência de câncer de mama.

### Gabarito

Eventos adversos do ácido hialurônico injetável;4(3):259-63.

1e 2e 3b 4c 5a 6d 7a 8c 9b 10b

As respostas devem ser encaminhadas diretamente pelo site [www.surgicalcosmetic.org.br](http://www.surgicalcosmetic.org.br).

A data limite para responder ao questionário constará por e-mail que será encaminhado com o link direto para acessar a revista.