

OS EFEITOS DÉRMICOS DECORRENTES DO DECLÍNIO DE ESTROGÊNIO EM MULHERES PÓS MENOPAUSA

THE DERMAL EFFECTS OF ESTROGEN DECLINE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Mayara Leal¹
Janáina Felizola²
Pedro Henrique Santos Veloso³

RESUMO: Com o melhor desempenho no sistema de saúde, melhores condições de vida e expectativa de vida as mulheres vêm experienciando por cada vez mais anos o período conhecido como pós-menopausa (período marcado pelo esgotamento folicular e importantes alterações bioquímicas e hormonais). O envelhecimento e o pós-menopausa estão associados a diversos fatores (o que engloba desde as alterações bioquímica e hormonais às agressões diretas à derme) que irão influenciar na pele, gerando ressecamento dérmico, diminuição do colágeno, atrofia, má cicatrização e rugas. Este artigo tem como objetivo analisar e citar as principais alterações da derme após a menopausa e suas causas.

Palavras-chave: Estrogênio. Derme. Envelhecimento da pele. Menopausa.

ABSTRACT: With the best performance in the health system, better living conditions and life expectancy, women have been experiencing for more and more years the period known as post-menopause (a period marked by follicular depletion and important biochemical and hormonal changes). Aging and post-menopause are associated with several factors (which range from biochemical and hormonal changes to direct aggression to the dermis) that will influence the skin, generating dermal dryness, decreased collagen, atrophy, poor healing and wrinkles. This article aims to analyze and cite the main changes in the dermis after menopause and their causes.

2436

Keywords: Estrogen. Dermis. Skin aging. Menopause.

1 INTRODUÇÃO

A pele é considerada o maior e mais visível órgão do corpo humano. Um adulto possui cerca de 2m² de pele e sua espessura varia de 1 a 4 mm. Ela tem função de proteção física contra agentes ambientais, termorregulação, síntese e armazenamento de reservas lipídicas (BONTÉ, 2019; D'ANGELO, 2002; MARTINI, 2009).

¹Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário UniLS (DF).

²Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário UniLS (DF).

³Especialista em Biomedicina Estética e Anatomia Funcional pela Faculdade AVM. Habilitado em patologia clínica, acupuntura e bioinformática pelo Conselho Regional de Biomedicina da 3ª Região. Graduado em Biomedicina pela Faculdade Anhanguera de Brasília. Professor do curso de pós-graduação em Saúde Estética e dos cursos de graduação em Biomedicina e CST de Estética e Cosmética do Centro Universitário UniLS (DF).

Muito além de funções fisiológicas a pele possui função estética e impacta na qualidade de vida do indivíduo (ARCHER, 2012; BONTÉ, 2019; MARTINI, 2009).

A partir dela pode-se criar um referencial de saúde e idade da pessoa. Com maior disponibilidade e qualidade de sistemas de saúde, percebe-se um aumento significativo da expectativa de vida das mulheres. Estima-se que a expectativa de vida das mulheres aumentou de 50,1 anos em 1900 para 80,8 anos em 2010. Em 2050 haverá cerca de 1 bilhão de mulheres acima dos 60 em todo o mundo, implicando em maior tempo de vida no climatério (BONTÉ, 2019; D'ANGELO, 2002; SHAH, 2001; SHU, 2011).

O aumento da expectativa de vida deixa a pele exposta por mais tempo a agentes que causam o envelhecimento, sendo estes fatores intrínsecos e extrínsecos. Os extrínsecos envolvem exposição solar, poluição, tabagismo, estilo de vida, estresse oxidativo. Os intrínsecos incluem aqueles relacionados a fatores genéticos e perda de estrogênio (ARCHER, 2012; BONTÉ, 2019; WILKINSON, 2021).

No climatério ocorre um esgotamento de folículos ovarianos, causando hipostrogenismo. O estrogênio é o hormônio predominantemente responsável pelas características sexuais secundárias em mulheres. Ele influencia diretamente na anatomia do corpo feminino, nos comportamentos emocionais e sexuais, além de estimular a produção de colágeno, elastina e ação fibroblástica que são responsáveis pela firmeza e densidade dérmica (SEBALC, 2018; HALL, 2005; SHU, 2011).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os métodos utilizados neste artigo baseiam-se em pesquisas bibliográficas, de caráter qualitativo, com base nas plataformas: Scielo, Pubmed, Google acadêmico e livros de bases científica, tendo como descritores: pele, menopausa, estrogênio, envelhecimento, reparo cutâneo, colágeno, climatério, hormônio feminino. Foram considerados artigos de língua portuguesa e inglesa, publicados em revistas dermatológicas indexadas entre os anos de 2001 a 2021.

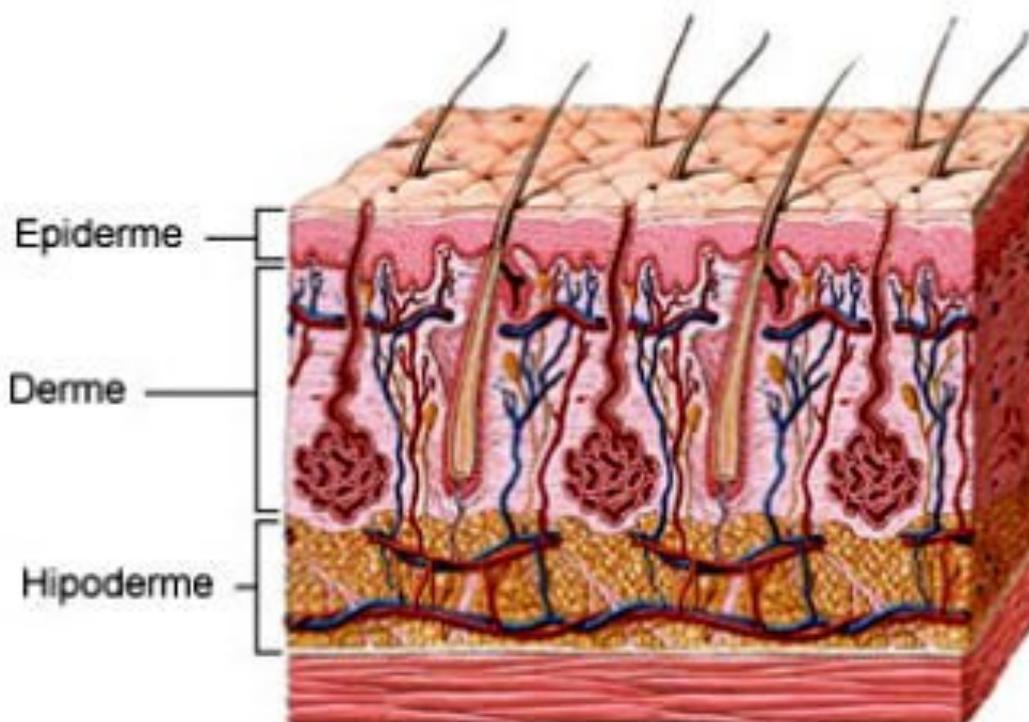
3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Tecido tegumentar

A pele é considerada o maior e mais visível órgão do corpo humano. Um adulto possui cerca de 2m² de pele e sua espessura varia de 1 a 4 mm, podendo chegar a pesar cerca de 16% do peso total do corpo humano. Este órgão possui como função primária a proteção física do

organismo contra agentes ambientais externos e injúrias, tais como exposição solar e poluição (BONTÉ, 2019; D'ANGELO, 2002; MARTINI, 2009; BERNARDO, 2019).

Figura 1 – camadas da pele.



Fonte: <https://www.todamateria.com.br/camadas-da-pele/>

2438

Além disso, esse órgão é imprescindível para a manutenção da homeostase corporal e é responsável pela percepção sensorial (SHAH, 2001).

O tecido epitelial é formado por três camadas. A mais externa, conhecida como epiderme, é formada por células epiteliais achatadas e sobrepostas. Esta camada é avascular e com variações de espessuras a depender da localização no corpo (BONTÉ, 2019; BERNARDO, 2019).

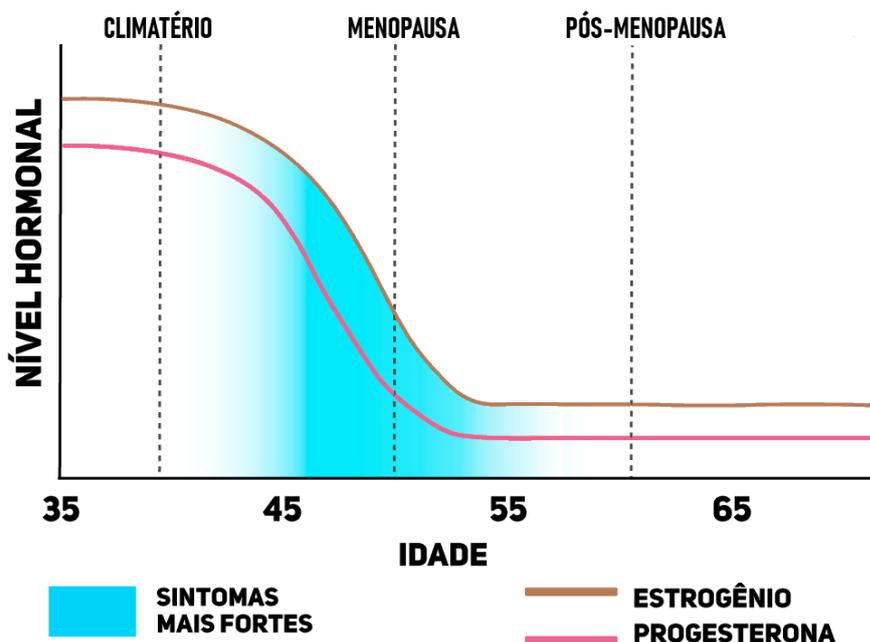
A segunda camada, denominada derme, é constituída por tecido conjuntivo e apêndices cutâneos. O tecido conjuntivo é responsável pela resistência e reparação dérmica e os apêndices são os folículos pilosos e as glândulas sudorípara e sebáceas. Essa camada é vascularizada com vasos sanguíneos e linfáticos, além de ser rica em fibras de colágeno e elastina, que são capazes de promover sustentação e firmeza ao tecido (BONTÉ, 2019; BERNARDO, 2019).

A hipoderme é a camada mais profunda, espessa, forma-se abaixo da derme e proporciona ancoragem a fáscia dos ossos e músculos. Esta camada é constituída de tecido frouxo de colágeno e elastina, contendo uma subcamada de adipócitos. Essa subcamada possui, além de função protetora, função metabólica, sendo imprescindível na síntese energética e hormonal (BONTÉ, 2019).

3.2 Estrogênio e menopausa

O corpo da mulher experiencia diversos ciclos hormonais durante sua vida, tendo início na menarca (primeira menstruação), estendendo-se pelo menacme e terminando com a menopausa, que é o fim da menstruação espontânes. O ciclo menstrual ocorre devido a secreção hormonal que gera feedbacks positivos e negativos. O sistema inicia-se no hipotálamo com a secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que estimula a secreção pela adeno-hipófise de hormônio folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH), que atuarão nos ovários. O LH estimula a produção de progesterona e androstenediona via ativação da enzima colesterol-desmolase nas células da theca. O FSH estimula a conversão da androstenediona em testosterona e, então, em 17β -estradiol (principal representante dos estrogênios) pela ativação da enzima aromatase nas células da granulosa. Ainda, a granulosa é responsável pela produção de inibina, que irá inibir a liberação de FSH (SELBAC, 2018; ANTUNES, 2003; THIYAGARAJAN, 2021).

Figura 2 – Representação do nível hormonal nas diferentes fases da vida da mulher.



Fonte: <https://vitallogy.com/feed/Menopausa+e+Saude+Sexual/1382>

Estrogênio é um grupo composto por quatro hormônios esteróides (estrone, 17β -estradiol, estriol e estetrol), que têm sua produção regulada pelo gene (CYP19A1) em tecidos ovarianos e periféricos. A maior parte das funções fisiológicas dos estrogênios é desempenhada pelo 17β -estradiol (WILKINSON, 2021; LEPHART, 2022).

Os folículos ovarianos (cujo número é predeterminado) são gastos a cada ciclo. Em determinado ponto crítico de esgotamento de folículos, há o declínio da produção de inibina. A consequente diminuição do feedback negativo sobre a adeno-hipófise implica aumento do FSH e consequente secreção errática de estradiol pelo ovário — o que se manifesta por irregularidade menstrual. Eventualmente os ovários se tornam menos responsivos às gonadotrofinas, gerando ciclos anovulatórios, o que leva à queda na produção de estradiol e progesterona. (ANTUNES, 2003; MONTELEONE, 2018).

A menor resposta gonadal às gonadotrofinas desvia o eixo de biossíntese de estrógenos dos ovários, uma vez que a menor ativação da aromatase das células da granulosa pelo FSH evita a conversão de androgênios em estradiol. Além disso, de-hidroepiandrosterona (DHEA), androgênio proveniente das adrenais, passa a circular em maior quantidade. Estes androgênios serão convertidos em tecido periférico em estrona e estradiol. Com o envelhecimento, a biossíntese de DHEA é reduzida, contribuindo ainda mais para o hipoestrogenismo (MONTELEONE, 2018; WILKINSON, 2021)

A definição de menopausa é o cessar da menstruação por ao menos 12 meses sem justificativa clínica ou patológica. Considera-se menopausa precoce aquela que ocorre antes dos 40 ou 45 anos (a depender da literatura considerada) e tardia, aquela que ocorre após os 53 anos. Este fenômeno deve-se à grande redução na atividade ovariana e, conseqüentemente, menor secreção de estrogênios. O climatério — período de transição entre o menacme e a menopausa — manifesta-se inicialmente por ciclos mais curtos (maturação folicular acelerada pelo aumento do FSH), mas ainda regulares. Posteriormente, surge um novo período de irregularidade menstrual, o qual tem duração variável. A menopausa, de fato, ocorre com a falência da atividade endócrina ovariana e o fim das menstruações. (MINKIN 2019; ANTUNES, 2003; MONTELEONE, 2018).

2440

3.3 Alterações dérmicas pós hipoestrogenia

Entre as mulheres menopausadas aproximadamente 20% apresentam-se assintomáticas, porém a maioria, possuem sintomas relacionados a hipoestrogenia. Esses sintomas são, em sua maioria, ondas de calor, sudorese, atrofia urogenital, osteoporose, doenças cardiovasculares, mudanças de humor, insônia, atrofia dérmica e desidratação dérmica (OLIVEIRA, 2016; LEPHART, 2020).

À medida que as mulheres vão envelhecendo ocorre uma infinidade de alterações dérmicas, alterações essas causadas por fatores intrínsecos (celulares) e extrínsecos

(ambientais). O envelhecimento extrínseco é caracterizado pela desorganização e degradação das fibras elásticas e uma proliferação de vasos sanguíneos de forma benigna na derme, já o intrínseco é caracterizado pela perda de colágeno, fibras de elastinas e proteoglicanos que acarretam em atrofia dérmica (LEPHART, 2017; WILKINSON, 2021).

O envelhecimento cronológico é um fator importante para a pele, mas a hipoestrogenia resultante de uma privação de estrogênio acarreta em uma maior produção de metaloproteinase da matriz (MMPs), tal enzima é responsável por degradar o colágeno da pele, que contribui significativamente para o atraso na ontogênese curativa, e para a redução na produção de proteínas estruturais da pele, tais como colágeno do tipo I e II. Nos cinco primeiros anos a mulher menopausada chega a perder cerca de 30% do colágeno e em média 2,1% de colágeno nos 20 anos subsequentes (WILKINSON, 2017; FEBRASGO, 2019; MAJIDIAN, 2021; SHU, 2011).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estrogênio tem ações por meio de receptores, tais ações são expressas a depender da localização e tipo de tecido. O estradiol é o mais potente dos estrogênios, ele tem como função a ligação e proliferação de queratinócitos, também tem como alvo o fibroblastos (HALL, 2005).

Em consequência a todas as alterações hormonais e ao efeito cascata gerado por tais, temos as seguintes principais alterações dérmicas: diminuição nas funções de glândulas sudoríparas, sebáceas e conteúdo glicosaminoglicano hidrofílicos, que tornam a pele mais seca e desidratada. níveis alterados de de enzima proteolíticas, com aumento de neutrofilo e inibição da migracional de macrófago, que levam a um retardo na cicatrização de feridas e déficit na função de barreira da derme. Aumento na produção de metaloproteinase, causando a diminuição do colágeno que é proteína estrutural dérmica levando assim ao atrofiamento, adelgaçamento, e consequentemente gerando rugas e linhas visíveis (HALL, 2005; WILKINSON, 2017; LEPHART, 2018; SHAH, 2001).

CONCLUSÃO

Conclui-se que o sistema tegumentar é um sistema complexo e que sofre diversas alterações no decorrer dos anos. Devido a receptores específicos de estrogênio na pele de indivíduos, com as mudanças hormonais da menopausa, estas alterações se tornam ainda mais marcantes.

Devido ao envelhecimento da população, a compreensão sobre essa alteração se torna fundamental. Mais estudos são necessários para aprofundamento do conhecimento acerca do tema.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, S.; MARCELINO, O; AGUIAR, T. Fisiopatologia da Menopausa. revista Portuguesa De Medicina Geral E Familiar, Portugal, v. 19, n. 4, p. 353-357, 2003. Disponível em <<https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/9957>> acessos em 02 set. 2022.

ARCHER, D. F. Postmenopausal skin and estrogen. Gynecological Endocrinology, UK, v. 28, n. S2 p. 2-6, oct. 2012. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22849791/>> acessos em 02 set. 2022

BERNARDO, A. F. C.; DOS SANTOS, K.; DA SILVA, D. P. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. Revista Saúde em Foco, Teresina-PI, ed. 11, p. 1221-1233, 2019. Disponível em <<http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELEALTERA%C3%87%C3%95ESANAT%C3%94MICAS-E-FISIOLOGICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE.pdf>> acessos em 02 set. 2022.

BONTÈ, F. et al. Skin Changes During Ageing. Sub-Cellular Biochemistry, USA, v. 91, p. 249-280, 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30888656/>> acessos em 02 set. 2022.

2442

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Manual de Orientação: Climatério. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. 220 p.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Manual de Orientação: Climatério. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. 220 p.

GASSER, S. et al. Impact of progesterone on skin and hair in menopause: a comprehensive review. CLIMACTERIC, London, v. 24, n. 3. p. 229-235, dez. 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm>

HALL, G.; PHILLIPS, T. J. Estrogen and skin: The effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. American Academy of Dermatology, USA, v. 53, n. 4, p. 555-568, oct. 2005. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16198774/>> acessos em 02 set. 2022.

LEPHART, E. D. A review of the role of estrogen in dermal aging and facial attractiveness in women. Journal of Cosmetic Dermatology, Tehran, v. 17., n. 3 p. 1-7, fev. 2018. Disponível em <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.12508>> acessos em 02 set. 2022.

LEPHART, E. D.; NAFTOLIN, F. Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin. Dermatology and Therapy, Germany, v. 11, n.1, p.53-69, fev. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242128/>> acessos em 02 set. 2022

MAJIDIAN, M; KOLLY, H.; MOY, R. L.. Management of skin thinning and aging: review of therapies for neocollagenesis; hormones and energy devices. *International Journal of Dermatology, USA*, v. 60, n. 12. p. 1481-1487, dec. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33739464/>> acessos em 02 set. 2022.

MINKIN, M. J. Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am, USA*, v. 46, n. 3, p. 501-514, sep. 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29393299/>> acessos em 02 set. 2022.

MOTELEONE, P. et al. Symptoms of menopause: global prevalence, physiology and implications. *Nature Reviews Endocrinology, London, England, UK*, v. 14, n. 4, p. 199-215, apr. 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31378291/>> acessos em 02 set. 2022.

OLIVEIRA, J. et al. Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia de reposição. *Aletheia, Canoas-RS*, v. 51, n. 1-2. p. 177-199, dez. 2018. Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942018000100016> acesso em 02 set. 2022.

PHILLIPS, T.J.; DEMIRCAY, Z.; SAHU, M. Hormonal Effects of Skin Aging. *Clinics in Geriatric Medicine: geriatric dermatology, part 1, San Francisco*, v. 17, n. 04, p. 661-672, nov. 2001. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11535422/>> acessos em 02 set. 2022.

SELBAC, M. T. et al. Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino: climatério à menopausa. *Revista Brasileira de Análises Clínicas, Rio de Janeiro-RJ*, v. 48, n. 3. p. 198-210, jan. 2016. Disponível em 2443
<<http://www.rbac.org.br/artigos/padraohormonal-feminino-menopausa-eterapiadereposicao48n3/#:~:text=O%20principal%20tratamento%20para%20os,relacionados%20%C3%A0%20diminui%C3%A7%C3%A3o%20do%20estradiol.>> acessos em 02 set. 2022.

SELBAC, M. T. et al. Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino: climatério à menopausa. *Aletheia, Luz-MG*, v. 51, n. 1-2. p. 177-190, jan./dez. 2018.

SHAH, M. G.; MAIBACH, H. I. Estrogen and Skin: An Overview. *Am J Clin Dermatol, USA*, v. 2, n. 3 p. 143-150, 2001. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11705091/>> acessos em 02 set. 2022.

SHU, Y. Y.; MAIBACH, H. I. Estrogen and Skin: Therapeutic Options. *Am J Clin Dermatol, USA*, v. 12, n. 5 p. 287-311, oct. 2011. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21714580/>> acessos em 02 set. 2022.

THIYAGARAJAN, D. K.; BASIT, H.; JEANMONOD, R. Physiology, Menstrual Cycle. [Updated 2021 Oct 30]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK50020/>> acessos em 02 set. 2022.

WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. A role for estrogen in skin ageing and dermal biomechanics. *Mechanisms of Aging and Development, Ireland*, v. 197, maio 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34044023/>> acessos em 02 set. 2022

WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. The Role of Estrogen in Cutaneous Ageing and Repair. *Maturitas, Ireland*, v. 103, p.60-64, jun. 2017. Disponível em <[https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(17\)30635-7/fulltext](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(17)30635-7/fulltext)> acessos em 02 set. 2022.