

Hormônio  
Cérebro  
Pregnenolona

### **Efeitos dos Hormônios no Sistema Nervoso Central CLIMATÉRIO**

As alterações nos níveis circulantes dos esteróides sexuais não estão associadas somente com a função reprodutiva, mas resultam também em mudanças significativas no humor e numa variedade de comportamentos não reprodutivos, desde a função sensomotora até as funções de memória e aprendizado.

Receptores celulares de esteróides sexuais foram identificados em áreas específicas do cérebro: hipófise; hipotálamo; sistema límbico; *LOCUS coeruleus* e córtex cerebral. Evidentemente, a natureza não distribuiria estes receptores se eles não exercessem ações específicas nestas áreas.

Também no SNC de vários mamíferos, os estrogênios podem ser formados intracelularmente, a partir dos androgênios circulantes, através da ação de um complexo enzimático conhecido como aromatases. Esta aromatização ocorre especificamente nos neurônios e esta atividade metabólica depende das condições hormonais, sendo influenciada por estímulos ambientais.

Mais recentemente, foi demonstrada uma nova via de biossíntese de esteróides, a partir do colesterol, nos oligodendrócitos e as substâncias assim produzidas foram denominadas neuro-esteróides. Acumulam-se no SNC, independentemente do suprimento pelas glândulas endócrinas periféricas. Graças a esta fonte, as concentrações de pregnenolona e dehidroepiandrosterona no cérebro são superiores aos níveis plasmáticos, contudo, o real significado, as implicações e aplicações clínicas ainda são desconhecidas. Estes achados abriram um vasto e fascinante campo de investigação que é a

psiconeuroendocrinologia, que tem contribuído enormemente para a compreensão de inúmeras patologias, abrindo novas perspectivas terapêuticas.

## ESTROGÊNIOS E SNC

Os estrogênios atuam nos neurônios por efeitos diretos e indutivos. Os efeitos diretos se fazem por via não genômica e ocorrem rapidamente. Por exemplo, os estrogênios alteram a atividade elétrica do hipotálamo, podendo afetar o limiar de convulsão, aumentando a excitabilidade neuronal. Devemos conhecer este fato ao prescrevermos estrogênios a portadoras de epilepsia. Os efeitos indutivos são de início retardado e duração prolongada. O mecanismo de ação ocorre pela indução do ácido ribonucléico (RNA) e síntese protéica por meio de mecanismos genômicos, via receptores hormonais, que, por sua vez, causam mudanças nos níveis de produtos genéticos específicos tais como enzimas sintetizadoras de neurotransmissores.

Os estrogênios possuem ações similares aos agentes antidepressivos sobre os neurotransmissores e seus receptores. Eles aumentam a disponibilidade da norepinefrina aumentando a sua liberação e inibindo a ação da MAO. As atividades adrenérgicas e serotoninérgicas podem ser alteradas pelos estrogênios através da modulação da sensibilidade dos receptores. Estrogênios podem, também, potencializar o sistema dopaminérgico, através da dessensibilização dos receptores pré-sinápticos da dopamina e através do mecanismo de *feed-back* do GABA.

Catecolestrogênios, formados localmente no SNC pela hidroxilação dos carbonos 2 e 4 (C2 e C4) do estradiol, também podem atuar nos receptores noradrenérgicos, fornecendo assim uma avenida adicional para a atuação dos esteróides.

Existem trabalhos na literatura mostrando resultados altamente significativos de altas doses de estrogênios em pacientes severamente deprimidas que não responderam aos tratamentos convencionais como a eletroconvulsoterapia, antidepressivos e psicoterapia. Entretanto, nas doses convencionais, os estrogênios poderão aliviar sintomas psiquiátricos menores como a irritabilidade, alterações do humor de curta duração, crises de choro e sentimentos de tristeza que tipicamente aparecem no climatério. Contudo, não há razões para acreditar que estas doses de estrogênios terão efeito benéfico significativo em distúrbios do temperamento de magnitude clínica, porém existem evidências de que os estrogênios potencializam os efeitos

de alguns antidepressivos, fazendo com que pacientes na pós-menopausa respondam a doses menores de antidepressivo. O corolário desta observação é: mulher na pós-menopausa, cuja depressão é refratária aos antidepressivos, pode-se beneficiar com a adição do estrogênio.

Em contraste com a atuação dos estrogênios sobre o SNC, os progestogênios apresentam potentes propriedades anestésicas. A administração de doses elevadas induzem sonolência, tonteira, e mesmo sono profundo. Enquanto os estrogênios diminuem a atividade da MAO no SNC, aumentando os níveis de serotonina, os progestogênios possuem ação inversa, resultando em concentrações mais baixas de serotonina, predispondo a comportamentos disfóricos e depressivos.

Os estrogênios não atuam sobre o SNC somente induzindo alterações bioquímicas sobre os neurotransmissores e enzimas. Correlacionado com o ciclo estral dos roedores, há uma dramática remodelação das estruturas neuronais hipotalâmicas, caracterizada por uma perda, seguida de regeneração destas estruturas.

A remoção mecânica da inervação aferente do núcleo *arcuato* hipotalâmico resulta na degeneração dos neurônios e na perda das sinapses desta estrutura. Na rata ooforectomizada, a administração de estrogênio estimula a arborização neuronal e restaura o número de sinapses a 75%. Esta rearborização dendrítica e recuperação das sinapses após o tratamento estrogênico é decorrente de um efeito trófico do estrogênio em regiões hormônio-sensíveis do cérebro.

A adição de estrogênio a culturas *in vitro* de neurônios diferenciados da amígdala e do hipotálamo prolongam as suas sobrevidas. Assim, os estrogênios podem atuar diretamente no neurônio, promovendo a sua sobrevida ou estimulando a produção neuronal de um fator neurotrófico.

Um destes fatores é o fator de crescimento neuronal (NGF), produzido por neurônios colinérgicos que originam-se nos núcleos do prosencéfalo basal. Estes núcleos são as principais fontes de inervação colinérgica do hipotálamo, hipocampo, sistema límbico e córtex cerebral.

Este sistema colinérgico está envolvido na maioria das funções da memória

Diante das ações estrogênicas sobre o SNC, podemos imaginar que o climatério, caracterizado pela falência progressiva da função ovariana, acarretará várias e, às vezes, profundas alterações, num espectro que vai desde depressão e diminuição da capacidade cognitiva até quadros que envolvemos reflexos sensomotores, o equilíbrio, o parkinsonismo e a demência senil do tipo Alzheimer.

### **FALÊNCIA ESTROGÊNICA E ATIVIDADE CEREBRAL**

Os neurônios deste sistema colinérgico são os que sofrem as primeiras e mais pronunciadas alterações degenerativas vistas no desenvolvimento da doença de Alzheimer.

Um forte argumento em favor do papel dos estrogênios na expressão desta patologia pode ser inferido examinando-se a sua epidemiologia. A incidência da doença é maior em mulheres do que em homens (1,5 a 3 vezes maior) e atinge preferentemente mulheres acima de 65 anos. A chance de uma mulher que teve enfarte do miocárdio desenvolver a doença de Alzheimer é cinco vezes maior do que as que não tiveram enfarte. Como a doença cardiovascular na mulher é considerada uma expressão da deficiência estrogênica, a demência associada pode também ser uma expressão deste déficit estrogênico. As pacientes obesas são menos propensas a desenvolver a doença de Alzheimer, e este fato pode estar relacionado com a maior produção extra-ovariana de estrogênios que ocorre no tecido adiposo.

### **ESTROGÊNIOS E REFLEXOS PSICOMOTORES**

É sabido que os estrogênios conferem efetiva proteção contra a perda de massa óssea que ocorre na osteoporose tipo 1. Esta ação reduz significativamente o risco de fratura do colo do fêmur. Apesar desta proteção ser atribuída aos efeitos dos estrogênios, diminuindo a atividade osteoclástica, dados epidemiológicos sugerem que esta proteção, em parte, pode ser mediada através de ações no SNC.

Antes dos 70 anos de idade; a densidade mineral óssea prediz, com razoável exatidão, o risco de fratura da bacia. Após 70 anos, a perda óssea não se correlaciona mais com o aumento exponencial observado na incidência de fratura de bacia.

Algum outro fator ou fatores relacionados com a idade seriam responsáveis pelas fraturas de bacia ocorridas após os 70 anos. Se observarmos o aumento exponencial da incidência de Alzheimer após os 70 anos, veremos que ele se superpõe exatamente ao aumento exponencial da fratura de bacia. De fato, demência e diminuição da velocidade psicomotora, ou um retardo da integração central de um estímulo sensitivo, parecem ser os fatores de risco mais importantes para a fratura de bacia nesta faixa etária. Com base nestas associações, postula-se que o processo neurodegenerativo do envelhecimento está associado com a diminuição da velocidade da integração central de um estímulo sensitivo. Como consequência, a geração de uma resposta apropriada e a tempo, quando se perde o equilíbrio, é retardada. Assim, quando o indivíduo tropeça, ele é incapaz de estender o antebraço a tempo de amortecer a sua queda e terá mais chance de cair com todo o impacto diretamente sobre a bacia. Isto explica a discrepância entre as incidências de fratura de punho (Colles) e da bacia, depois dos 70 anos, pois ambas são fraturas osteoporóticas e deveriam manter-se paralelas. O que se verifica é que, enquanto a incidência da fratura de bacia sofre um aumento exponencial, a de Colles permanece estável ou mesmo diminui.

Testes que avaliam a velocidade psicomotora revelam que o tempo necessário para cumprir a tarefa é de 1,5 a 2 vezes maior nas pacientes que sofreram fratura de bacia, comparado com o das mulheres da mesma idade com fraturas do punho. Estes mesmos testes foram comparados entre mulheres usuárias de estrogênios e não usuárias, de idades semelhantes. Escores significativamente melhores foram obtidos pelas usuárias de estrogênios. Também os níveis séricos de sulfato de estrona são inferiores nas mulheres com doença de Alzheimer comparados com mulheres senis sem a doença.

### **REPERCUSSÕES SOBRE A SEXUALIDADE**

Lembramos que, na pós-menopausa, o ovário não é um órgão morto. Ele continua ativo e, às vezes, hiperativo. Perde apenas a sua função reprodutiva, por falência do aparelho folicular, porém sua função endócrina permanece, só que de uma maneira diferente. Não havendo folículos e respectivas células da granulosa, não haverá produção estrogênica, o que levará a um aumento do FSH e LH, por falta *do feed-back* negativo e do inibina. O LH aumentado irá manter o estímulo trófico sobre as células do estroma ovariano, que possuem receptores para LH e continuarão produzindo os esteróides que são próprios deste compartimento, principalmente testosterona e androstenediona.

Devemos sempre considerar o ovário após a menopausa como uma glândula produtora de androgênios, que eventualmente poderão ser aromatizados periféricamente em estrogênios.

As pesquisas mostram que estrogênios e androgênios têm ações diferentes sobre a libido e a sexualidade.

Estrogênios atuam periféricamente aumentando a vascularização, lubrificação, elasticidade e trofismo da vagina, conseqüentemente diminuindo a dispareunia e, neste sentido, melhorando o ato físico do coito. Contudo, eles são desprovidos de efeitos sobre os aspectos motivacionais do comportamento sexual, tais como desejo, fantasias, auto-erotismo e gratificação.

Os androgênios, ao contrário, tanto no homem como na mulher, atuam principalmente nos aspectos motivacionais ou libidinais, e não na resposta fisiológica periférica. Estudos em primatas não humanos sustentam a conclusão de que a testosterona exerce seus efeitos sobre o desejo sexual via mecanismos que atuam diretamente no cérebro, e não através de ações nos tecidos periféricos. A ilação imediata destes conhecimentos é que nas pacientes ooforectomizadas, na pré ou pós-menopausa, a reposição hormonal deverá incluir necessariamente um androgênio, seja na forma de metil4estosterona (2,5 mg diárias por via oral) ou enantato de testosterona (75 mg em injeções intramusculares mensais).

Na realidade, o emprego de estrogênios associados a progestogênios não androgênicos, como a medroxiprogesterona ou acetato de ciproterona, pode diminuir a libido da paciente. Uma das razões é que os estrogênios além de diminuir, pelo *feed-back* negativo, os níveis do LH, e conseqüentemente os dos androgênios ovarianos, aumentam a produção hepática da globulina fixadora dos esteróides sexuais (SHBG), que tem uma afinidade maior pela testosterona quando comparada com os estrogênios. Este aumento da SHBG resulta numa maior conjugação da testosterona, diminuindo a sua fração livre que é a biologicamente ativa.

Nos casos em que a paciente relata diminuição da libido com a TRH, a substituição do progestogênio por um derivado 19-nor poderá melhorar o quadro. Caso contrário, deve-se acrescentar a testosterona.

***Dr. Rogério M. Alvarenga***  
***Médico - CRM-RJ 23.389-0***

**· ANTIOXIDANTES ·**

O grande vilão do equilíbrio químico do organismo são os “Radicais Livres”. Os Radicais Livres são definidos como um átomo ou um grupo de átomos com um elétron não emparelhado ou seja a perda de um elétron da camada mais externa desse átomo. São produzidos por fontes exógenas - fumo, radiações, álcool, agrotóxicos, determinados metais (metais tóxicos), poluição ambiental, alguns tipos de alimentos, especialmente as carnes vermelhas e por fontes endógenas -certos hormônios e substâncias produzidas pelo próprio organismo.

A Medicina Ortomolecular surgiu justamente para corrigir os desequilíbrios químicos provocados pelos Radicais Livres” e essas substâncias (Radicais Livres) desempenham papel importante nas doenças e no envelhecimento. Porém num organismo equilibrado e saudável, elas são logo destruídas. Se a presença dos Radicais Livres contribui para “bagunçar” bioquimicamente o organismo, a falta ou deficiência de vitaminas, sais minerais, oligoelementos e aminoácidos complica ainda mais a situação.

Então os Antioxidantes, tantos os produzidos pelo nosso organismo, quanto os que ingerimos em nossa dieta ou por suplementação oral, ajudariam a anular os efeitos dos Radicais Livres antes que eles entrem em ação.

A suplementação através de Antioxidantes ajudaria a proteger contra moléstias cardíacas, o câncer e os processos involutivos do envelhecimento e, já há evidências que se devem usar Antioxidantes diferentes, pois estes têm melhor resultado sobre os diferentes tipos de Radicais Livres.

**Entre os Antioxidantes deve-se destacar:**

### • Vitamina C •

É o mais efetivo dos antioxidantes, capaz de neutralizar 100% dos Radicais Livres que são cancerígenos em potencial, além de diminuir os problemas cardíacos, o envelhecimento celular, a senilidade e envelhecimento precoce associados a deterioração mental, supressão do sistema imune, alteração do DNA e RNA formado, diminuição da elasticidade do tecido pulmonar, provocando enfisema e até câncer. A Vitamina C também é um importante fator nutricional, com ação de aumentar a resistência à infecções, também suprime as necessidades de fumantes e pessoas sob stress agudo. É importante na formação de colágeno e cicatrização. Diminui o colesterol sanguíneo, fortalece o sistema imunológico, tem ação laxativa natural, auxilia o tratamento e a prevenção de resfriados. Também suplementa a necessidade em casos de carência gerada por uso de Anticoncepcionais, aspirina e a presença de monóxido de carbono (em especial os fumantes e os expostos a grandes poluições ambientais). Possui também ação energizante. É utilizado sob forma de “Ácido Ascórbico” ou mais modernamente sob sua forma ativa, que é o “Ascorbato”, não ácido, não irrita o estômago e mais ativo que o Ácido Ascórbico tradicional. Apresenta-se em diversas doses, em comprimidos, cápsulas, pó à granel e líquido e para uso tópico na pele para combate as rugas.

### • Vitamina E •

É um antioxidante ativo, impedindo a oxidação dos ácido graxos (colesterol, em especial o LDL-Colesterol ), da Vitamina A, do Selênio, dos Aminoácido Sulfurados (que tem Enxofrem e auxiliam o fígado na detoxicação de metais pesados) e da Vitamina C. Sua ação antioxidante previne o câncer, retarda o envelhecimento e estimula o sistema imune. Age como vasodilatador e anticoagulante, podendo ser usado em vez do AAS em pessoas que apresentem tendência a ulcera gástrica e gastrites, na prevenção de trombose. Também aumenta a resistência, pois fornece oxigênio para o organismo evitando a fadiga. Protege o pulmão da ação dos Radicais Livres. Tem ação preventiva contra abortos. Alivia câibras e distensão muscular. Suplementa as carências geradas na Menopausa, em gestantes, na Tensão Pré-Menstrual, na Displasia Mamaria, em lactantes, fumantes e usuárias de anticoncepcionais. Normalmente é apresentada em forma oleosa , sob forma

lipossolúvel de Acetato de Tocoferol. Também existe uma forma hidrossolúvel, em pó, sendo esta forma muito ativa no combate ao câncer, em especial ao de mama e pulmão.

#### • Selênio •

Retarda o envelhecimento, combate a Tensão Pré-Menstrual, preserva a elasticidade dos tecidos, previne o câncer e neutraliza os Radicais Livres. Em homens, aumenta a potência sexual, o interesse sexual e supre a carência gerada quando o Selênio é perdido com o sêmen. Apresenta-se em forma de quelatos.

#### • Zinco •

Aumenta a energia, a acuidade mental, é antioxidante, retarda o envelhecimento, controla a manutenção do sistema enzimático e celular, é indispensável para a produção de proteínas, auxilia a contração muscular, participa na formação da insulina (importante para os Diabéticos), é importante para a cicatrização de ferimentos, age na produção dos órgãos reprodutivos, diminui o colesterol, age contra pessoas expostas a constantes situações de stress, estimula o sistema imunológico e o apetite sexual. É necessário equilibrar o seu uso concomitante com o do Cobre, para não haver prejuízo deste, pois se o Zinco for ingerido sem a devida proporcionalidade com o Cobre, haverá prejuízo para o organismo.

#### • CROMO •

Aumenta a energia, regula o açúcar do sangue e estimula a produção de insulina (importante para os Diabéticos), evita a pressão alta e auxilia nos tratamentos de emagrecimento, pois faz diminuir a “fissura” por doces e açúcar. É apresentado em forma de Cromo Picolinato e GTF (com Fator de Tolerância a Glicose).

### · **SOD (Superóxido Dismutase)** ·

Elimina os Radicais livres, mantém a energia. Auxilia a eliminação de toxinas e tem ação Anti-Stress. Tem excelente ação da doenças Reumáticas. Sua apresentação normalmente é de uso Sublingual, seja comprimidos ou gotas.

### · **GINKGO BILOBA** ·

Utilizada na Medicina Chinesa há milhares de anos e a ciência moderna, recentemente vem descobrindo a multiplicidade de ações benéficas dessa planta no organismo humano, desde o combate aos Radicais Livres, nos distúrbios circulatórios, nos processos de perda de memória, envelhecimento cerebral, na prevenção da Doença de Alzheimer, no Diabetes, em produtos para retardar o envelhecimento cutâneo e diversas outras aplicações, sempre se baseando em sua ação de destruidor de Radicais Livres. Apresenta-se para uso oral e em cosméticos.

### · **COENZIMA Q-10** ·

É uma substância que também diminui com o avançar da idade, especialmente nos tecidos do fígado e do coração, participando, assim, do envelhecimentos desses órgão, em especial. Melhora os sinais e sintomas da Insuficiência Cardíaca, como: dispnéia (falta de ar), palpitações, pernas inchadas, diminui a Asma Cardíaca, o edema pulmonar e a necessidade de hospitalizações constantes. Age também na Insuficiência Coronariana, melhorando o prognóstico a longo prazo após a ocorrência de um Infarto do Miocárdio. Também previne a formação de placas de colesterol nas artérias e diminui a viscosidade sangüínea ( o sangue fica mais fluído).

Na Hipertensão Arterial, observa-se uma redução após 4 a 12 semanas de tratamento. Age também nas arritmias cardíacas (Arritmias Ventriculares). Atua também em pessoas que apresentam prolapso da válvula mitral.

Entre outras indicações, também é utilizada nas Doenças Imunológicas, pois aumenta a relação de linfócitos CD4/CD8 em portadores de HIV e doenças consumptivas. Diminui a incidência de infecções oportunistas. Melhora o transporte de oxigênio aos tecidos em portadores de doenças pulmonares obstrutivas. Tem uma boa atividade em algumas formas de Distrofias Musculares.

No Diabetes Mellitus sua ação é excelente, pois diminui os níveis de glicose no sangue (importante para os Diabéticos). Tem sido utilizada também nas Doenças Periodontais, pois aumenta o ritmo de cura do tecido da gengiva, melhora o edema, o sangramento e a dor.

#### • SULBUTIAMINA •

É um derivado da vitamina B1, que age no cérebro aumentando a liberação de Dopamina, um neurotransmissor cerebral essencial para as atividades de bem estar físico e mental. Reduz o cansaço físico, mental, sendo indicado no tratamento de fadiga física, dificuldade de aprendizagem em estudantes, no desinteresse sexual (tanto masculino quanto feminino), na fadiga crônica, na fadiga da mulher na menopausa, nas pessoas que vivem em constantes situações de stress.

#### • DMAE •

Substância precursora da Colina. É também um varredor de Radicais Livres. Por se tratar de um produto natural e de muito baixa toxicidade pode ser usado sem preocupação por vários tipos de pacientes, tomando o cuidado somente com as pessoas

portadoras de Epilepsia. Sua utilização é necessária em tratamentos de ativação de memória, na prevenção do envelhecimento cerebral, na Depressão (quadros não-psicóticos), na fadiga, na esquizofrenia e na hiperatividade. Nos Estados Unidos, o FDA autorizou a comercialização do DMAE, enfocando sua atuação efetiva nas seguintes indicações:

- Síndrome da fadiga crônica.
- Depressão leve.
- Distúrbios de comportamento, associado à hiperatividade.
- Problemas de aprendizado (diminuição da compreensão e/ou da concentração).
- Dificuldade da leitura e/ou fala.
- Distúrbios compulsivos e/ou impulsivos descritos como associal, anti-social ou delinqüente.
- Demência senil.
- Melhora da contração muscular.
- Antioxidante, atua sobre o envelhecimento.

## **OUTROS BENEFÍCIOS COM A SUPLEMENTAÇÃO DO DMAE:**

- Implementação da inteligência.
- Aumento da Memória.
- Aumento da capacidade de aprendizado.
- Melhora do humor e energia mental e física.

O DMAE tem sua ação aumentada com a suplementação concomitante de vitamina B5 (Pantotenato de Cálcio), Colina, Lecitina de Soja, L-Fenilalanina, L-Tirosina, Acetil-L-Carnitina e Ginkgo Biloba.

### **• ACETIL-L-CARNITINA •**

Derivada do processo de queima de gorduras. os triglicerídeos do organismo são convertidos, por ação química interna, em ácidos gordurosos (ácidos graxos) e liberados na corrente sanguínea juntamente com ação do aminoácido L-Carnitina, onde serão oxidados. É importantíssimo para a memória e para o sono. Age sobre a atenção, concentração e a inteligência lógica.

### **• FOSFATIDIL-COLINA •**

Auxilia na preservação da integridade dos neurônios do cérebro, é essencial para a manutenção das membranas celulares, especialmente as das células cerebrais. Melhora a memória, o sono, os processos de aprendizagem e fixação do aprendido.

### · FOSFATIDIL-SERINA ·

Também é uma substância natural do organismo. Trata-se de um fosfolípido (espécie de gordura do organismo) presente na membrana das células, especialmente as do cérebro. Sua ação é de aumentar os níveis da Dopamina e da Acetil-Colina no cérebro. É utilizada nos tratamentos para combater o envelhecimento cerebral, perda de memória e na Doença de Alzheimer.

### · DHEA ·

Ele é um entre mais de 100 hormônios produzidos pelas glândulas Supra-Renais. O DHEA seria o “pai” dos hormônios sexuais, pois dele se deriva o Estrogênio (hormônio feminino) e a Testosterona (hormônio masculino) e, essa transformação é feita consoante a necessidade do organismo. Estudos comprovam que o DHEA prolonga a vida de ratos. Nos seres humanos o DHEA dá a sensação de bem-estar, melhora a imunidade e o desejo sexual, entre outras ações. A sua principal ação, que vem sendo exaustivamente pesquisada pelo Prof. Baulieu, na França, é que demonstra que o DHEA aumenta o Fator de Crescimento denominado IGF-I, que age sobre o desenvolvimento dos ossos e dos músculos, sobretudo durante a adolescência. Esse Fator de Crescimento, fabricado no fígado, aumenta muito sob ação do Hormônio do Crescimento. Portanto, os efeitos positivos do DHEA provêm certamente em parte da ação deste IGF-I.

### · PREGNENOLONA ·

Já que o DHEA é chamado “pai” dos hormônios, a Pregnenolona por dar origem ao DHEA seria a “avó dos hormônios”. Acredita-se, pela importância dos estudos da Pregnenolona, que no futuro a Terapia de Reposição da Pregnenolona será tão comum como hoje é a reposição de Estrogênio na menopausa. Devido ser precursor do DHEA, a Pregnenolona, em tese, teria os mesmos efeitos do outro e já foi verificado que até pequenas doses do hormônio melhoram a memória em ratos,

assim como auxilia em alguns casos de artrite. Mas como ainda se encontra em pesquisas e a suas ações sobre envelhecimento permanecem pouco conhecidas sob alguns aspectos, a sua indicação terapêutica no estágio atual deve ser restrita a somente casos especiais.

### · KAWA-KAWA ·

Já era conhecido suas ações desde o início deste século. É obtida a partir da raiz de um uma planta nativa das ilhas do Pacífico Sul. É um fito-fármaco capaz de suprimir os estados de ansiedade e diminuir a sensação de inquietude e tensão do dia a dia. Além disso, melhora a qualidade do sono, sem diminuir a atenção ou a capacidade de concentração. Também provocam ação de relaxamento muscular e tem ação anti-convulsivante. Age também nos distúrbios psicossomáticos e neurovegetativos, no combate a fadiga, a depressão e ao stress, acabando com o desânimo, a astenia, a ansiedade e a insônia. Tem a vantagem sobre as drogas sintéticas anti-depressivas e tranqüilizantes, pois não causa prisão de ventre, visão borrada, sonolência, nem altera o desejo sexual (pelo contrário, até aumenta), nem retardo a ejaculação e o orgasmo.

### · PRO-HORMÔNIO DO CRESCIMENTO ·

Hoje tem sido a nova “estrela” eleita pela Medicina, pela mídia e pelos artistas de Hollywood. É produzido pela glândula pituitária, sendo mais abundante durante a infância, quando estimula o desenvolvimento de ossos, músculos e órgãos. O Hormônio do Crescimento é mais um hormônio cuja produção diminui muito com a idade e nos estudos mais recentes mostrou um aumento da força e da massa muscular em adultos, com sinais significativos de rejuvenescimento físico. Inicialmente seu uso era feito através de injeções intramusculares ou subcutâneas, porém tinham custos altíssimos e efeitos colaterais indesejáveis como dores articulares e retenção de líquidos, além da piora do diabetes, em pessoas já portadoras da doença.

Uma forma de termos o Hormônio do Crescimento sem esses riscos é através da Medicina Ortomolecular com a prescrição do Pro-Hormônio do Crescimento (Pro-hGH) composto de Aminoácidos e Extratos vegetais que estimulam a produção do Hormônio do Crescimento, dentro das necessidades do organismo e agora a custos aceitáveis para o padrão brasileiro, já disponível em forma de uso oral diário, o Pro-hGH, sem as inconveniências da forma injetável. Com certeza o Pro-Hormônio do Crescimento será a grande sensação da Medicina moderna neste início de século, podendo até mesmo levar o nosso relógio biológico a prolongar alguns anos com saúde e aspecto físico jovem.

### · RESTRIÇÃO CALÓRICA (EMAGRECIMENTO) ·

Quem come menos pode viver muito mais, dizem alguns cientistas americanos e europeus. Os ratos de laboratório que comem menos (1/3 menos da alimentação habitual) vivem o dobro. Os resultados se repetiram em peixes e alguns insetos. As experiências em símios (macacos) até agora tem apresentado resultados satisfatórios e o que observamos em seres humanos é que os magros normalmente vivem mais que os obesos. O emagrecimento é muito importante quando avaliamos um paciente no que diz respeito ao Envelhecimento sob o ponto de vista Estético.

Para auxiliar o emagrecimento, além da dieta hoje dispomos de diversos elementos naturais (fitoterápicos, vitaminas, minerais e aminoácido) assim como de drogas de novíssima geração que auxiliam o emagrecimento, sem os efeitos desagradáveis das antigas anfetaminas e congêneres.

### MINERAIS:

Entre os minerais temos o Zinco, o Cromo (que reduz o desejo por doces), o Vanádio e outros.

## **AMINOÁCIDOS:**

### **Entre os aminoácido temos:**

#### **L-Carnitina**

Auxilia a queima de gordura e aumenta a massa muscular. Este aminoácido deve ser tomado de preferência antes de exercícios, fora de refeições e sua forma líquida costuma ser mais ativa do que a em comprimidos.

#### **L-Glutamina**

É um aminoácido derivado do Ácido Glutâmico. A sua captação é menor nos obesos. A suplementação dietética com L-Glutamina, proporcionou uma perda de peso em torno de 10%. Tem a vantagem de mesmo em doses altas, não apresentar toxicidade, pois é um nutriente. Também tem apresentado ótimos resultados, sendo uma promissora terapêutica, para dependentes de álcool. Na obesidade, além de sua ação na queima de gorduras, age também como um inibidor da oxidação das gorduras. É apresentado em comprimidos e preferencialmente deve ser utilizado em forma de pó (à granel), dissolvido em água, fora das refeições.

## **SIBUTRAMINA:**

É a mais recente novidade no campo do emagrecimento. Aprovada pelo FDA nos Estados Unidos em janeiro de 1998 e pelo Ministério da Saúde do Brasil logo a seguir no mês de março. É a solução mais moderna no caso dos grandes obesos, dos resistentes aos tratamentos habituais, sem os efeitos cardiológicos das antigas drogas de emagrecer. Indicado em especial para portadores de Hipertensão Arterial, Diabetes e Alterações do Colesterol, pois não provoca efeitos colaterais nesses pacientes. Ela aumenta a saciedade e reduz o apetite ao mesmo tempo. Pode ser usado a longo prazo sem riscos para o

usuário. As pesquisas sugerem que a Sibutramina não tenha potencial de abuso, não levando a dependência física. A dose diária deve ser recomendado por Médico especialista em Obesidade.

---

Este artigo não pretende a prescrição ou indicação de medicamentos. Se você apresenta algum dos sintomas citados procure um Médico pois nada substitui uma consulta com um Médico especializado, pois tanto para a mulher como para o homem, a avaliação Médica e especialmente a Terapia Ortomolecular tem que ser individualizada e só deve ser prescrita por Médico Especialista, e que para se ter uma base do que se vai indicar para um paciente é necessário fazer uma minuciosa anamnese clínica, avaliar o estado psico-emocional do paciente e fazer um estudo pormenorizado com exames laboratoriais, inclusive Ortomoleculares como o Teste do Cabelo (Mineralograma)e outros através de sangue, urina e fezes.

**Dr. Rogério Alvarenga é Médico (CRM-RJ 23.389-0), Especialista em Medicina Ortomolecular. É também Endocrinologista e tem Título de Especialista em Nutrologia Médica pela AMB. É membro da Academia de Ciências de NovaYork ("The New Academy of Sciences" - USA) entre outras no exterior. Membro da ABESO(Associação Brasileira para Estudos da Obesidade) e outras. Membro-Fundador da SOMORJ-Sociedade de Medicina Ortomolecular do Estado do Rio de Janeiro.**

---

**Dr. Rogério M. Alvarenga**  
**Tel: (21) 2611-2244 Fax: (21) 2611-7520**  
**--\*Palavra de Médico\*--**  
**[rommal@ig.com.br](mailto:rommal@ig.com.br)**

## ***Pro-hGH***

*Mitos e Verdades sobre o Hormônio do Crescimento e o Pro-Hormônio do Crescimento em sua ação no Rejuvenescimento, Estímulo do Crescimento em Jovens e Aumento de Massa Muscular em Atletas*

*Dr. Rogério M. Alvarenga*

*Médico - CRM-RJ 23.389-0*

Ultimamente tem havido diversas matérias jornalísticas a respeito genericamente sobre "**Hormônio do Crescimento**" deixando uma certa dúvida sobre o que é Hormônio do Crescimento (**hGH**) e Pro-Hormônio do Crescimento (**Pro-hGH**) e com isto levando a uma série de interpretações errôneas sobre a ação de ambos e os efeitos colaterais do hormônio do crescimento injetável, seja ele natural ou sintetizado.

Desde tempos imemoriais o ser humano vem buscando conquistar a juventude eterna e mesmo com todos os avanços da medicina ainda é impossível para maioria de nós vivermos mais de 100 anos.

O Hormônio do Crescimento Humano (hGH, GH ou Somatropina) é secretado pela glândula hipófise que é localizada no centro do cérebro, com picos de produção durante a adolescência quando o crescimento é muito rápido. É o hormônio primário responsável por manter a saúde física e mental e pela reparação conserto dos tecidos, curando, fazendo a substituição de células, força óssea, função cerebral, produção de enzimas, integridade dos cabelos, unhas e pele. Pela volta dos 60 anos de idade não é incomum ver declínios na ordem de 75% em relação a pessoas na juventude.

O Hormônio do Crescimento é uma molécula de proteína complexa com 191 aminoácidos. Devido ao seu tamanho, complexidade e configuração estereoscópica não pode ser tomado por via oral, somente por injeções.

O hipotálamo é o local primitivo do cérebro que envia sinais estimulando ou inibindo os hormônios para a hipófise. O GH-RH (Hormônio estimulante do Hormônio do crescimento) sinaliza a glândula hipófise secretar mais hormônio de crescimento

(hGH). Por outro lado, o Hormônio Inibidor do Hormônio do Crescimento (GH-IH ou Somatostatina) sinaliza para a glândula hipófise deixar de produzir mais GH.

Basicamente os efeitos orgânicos associados ao hGH são causados através de uma substância chamada **IGF-1** ("*Insulin-Like Growth Factor-1* ou *Fator de Crescimento Insulina Símile-1*").

O fígado e outros tecidos são estimulados pelo hormônio do crescimento a secretar o IGF-1 que é a substância responsável pelo aumento da massa muscular, diminuição do percentual de gordura, crescimento dos nervos e ossos, aumento do colágeno com redução das rugas da pele, aumento da energia e das funções mentais, neurológicas e sexuais.

Uma vez a hipófise recebe o sinal estimulante positivo então secreta hGH que em troca estimula o fígado para produzir IGF-1. Esta é a substância que está comumente medida como um marcador de substituto para produção de hGH. Baixo IGF-1 = baixo hGH.

A dosagem do IGF-1 é o meio mais preciso de se avaliar o hGH pois o mesmo é liberado por pulsos que chegam a 5 por dia – sendo o maior logo antes sono. Se nós fôssemos medir o hGH diretamente que poderia nos mostrar como sendo muito baixo ou muito alto, dependendo do horário em que o sangue foi retirado para a dosagem. Dosando-se o IGF-1 evita-se este problema por causa de seus níveis sanguíneos mais constantes.

Uma vez que os níveis de IGF-1 são bastante altos, uma mensagem de realimentação é mandada de volta à hipófise e o hipotálamo para modular secreção de hGH adicional. Isto é realizado secretando mais Somatostatina que então reduz a velocidade produção de hGH.

Graças a pesquisas feitas nas últimas décadas viu-se que o Hormônio do Crescimento Humano (**hGH**) que sempre foi utilizado em crianças com deficiência de crescimento por falta desse hormônio, poderia no adulto "freiar" o relógio biológico e assim levar a um estado de rejuvenescimento, já que na medida que envelhecemos a ação deste hormônio decresce progressivamente.

Entretanto na prática o que se viu não foi bem o esperado. O tratamento era feito através de injeções, o custo era altíssimo pois o hormônio era extraído da hipófise de cadáveres e mais recentemente por síntese envolvendo técnicas muito sofisticadas e apresentava uma série de efeitos colaterais, que entre eles incluem edema, reações alérgicas, síndrome do tunel do carpo, acromegalia (aumento desproporcional das extremidades), diastema (afastamento dos dentes), aumento da mandíbula, surgimento de estrias, aumento desproporcional do volume das mamas, desenvolvimento de diabetes e estímulo do crescimento de tumores cancerígenos se a pessoa tiver células cancerígenas latentes.

Esses resultados negativos levaram a mais estudos que demonstraram que o hGH continua a ser produzido por toda a vida, mas a sua liberação é que vai sendo reduzida com o envelhecimento. Isto levou a busca de substâncias que estimulassem a sua liberação, e não mais a sua produção. Descobriu-se também que até os 80-90 anos de idade a hipófise ainda produz o hGH, quando o organismo começa a encerrar a sua produção. É a chamada Somatopausa.

O fator idade também está relacionado com outros hormônios do corpo, entre eles há a elevação da Somatostatina que age inibindo o hGH. Também por deficiência da Insulina no controle sanguíneo da glicose, associado principalmente a uma maior ingestão de carboidratos, ocasiona uma liberação do hormônio do crescimento, levando-se assim a conclusão que o emagrecimento também ajuda a elevar os níveis do hGH.

Quando se envelhece a produção de hGH começa a cair, seja por lentidão de secreção da hipófise ou por causa de verdadeiro declínio de hGH. O resultado é o mesmo: níveis baixos de hGH e IGF-1 e uma série de sintomas que nós sabemos são os sinais que demonstram o envelhecimento, tais como:

- *Perda de elasticidade = emagrecimento, flacidez e enrugamento da pele*
- *Perda de massa óssea = osteoporose*
- *Perda de força muscular = debilidade e fraqueza*
- *Tecido gorduroso aumentado = acumulação de gordura*

- *Perda de contratilidade do músculo cardíaco = falência miocárdica*
- *Perfil lipídico desfavorável = aumento do Colesterol e redução do HDL*
- *Perda de disposição física e mental*
- *Perda do vigor sexual e libido*

A partir desses dados e de muitas pesquisas, cientistas conseguiram chegar a um composto que estimula a liberação do Hormônio do Crescimento. Trata-se de um complexo de glico-aminoácidos associados a L-Dopa de origem vegetal e de reguladores vegetais de insulina e do IGF-1. A este composto foi dado o nome de **Pro-hGH**.

O Pro-hGH, de origem norte-americana, já disponível no mercado brasileiro em forma de comprimidos efervescentes, agora em sua 2ª Geração, de sabor agradável a serem tomados 2 vezes ao dia com a grande vantagem de não apresentar os efeitos colaterais nem o preço do hormônio do crescimento injetável.

Entre as melhoras apresentadas em média de 3 meses de tratamento com o Pro-hGH temos as seguintes:

- Melhora da Pele*
- Aumento do colágeno*
- Crescimento de unhas e cabelos*
- Maior controle na regulação térmica do corpo*
- Aumento da função cardíaca*
- Aumento da massa muscular*
- Aumento da força física*
- Redução da gordura corporal total*
- Redução da gordura visceral e abdominal*
- Melhores resultados nos exercícios físicos*
- Ganho de massa óssea*
- Regularização do colesterol com aumento do HDL ('bom') e redução do LDL ('mau')*

- *Regularização da função tireoidiana e pancreática*
- *Melhora da ação da insulina sobre a glicose em pessoas obesas*
- *Aumento da energia mental*
- *Aumento da capacidade da interação social*
- *Melhora da memória e capacidade de concentração*
- *Melhora dos sintomas depressivos e de instabilidade emocional*
- *Melhora na ereção peniana*
- *Aumento da libido, com melhora acentuada na vida sexual*

Estes resultados foram melhor observados após avaliações feitas a partir do 3º mês de uso do Pro-hGH. Essas melhoras variam de 25% a 75% sobre o quadro clínico de antes do tratamento. Em pacientes avaliados após 1 ano de tratamento os resultados chegaram a 162% de melhora em relação ao início.

Com estes resultados já se pode afirmar que o **Pro-hGH** é o mais avançado Pro-Hormônio do Crescimento de origem vegetal disponível para tratamento.

### ***Pro-hGh de 2ª Geração***

A nova geração do Pro-hGh é uma combinação poderosa que ativa a produção do hGH para um padrão mais jovem. Estudos publicados no “New England Journal of Medicine” considerou esta nova geração como um produto que normalizando os níveis do hGH, pode prevenir e pode retroceder os sinais e sintomas de envelhecimento biológico.

De acordo com o farmacologista americano Prof. James J. Jamison, esta nova versão de Pro-hGH é cerca de 6 vezes mais potente que a primeira versão na estimulação da liberação do Pro-hGH endógeno e também um potente insulino-regulador.

Estudos funcionais demonstraram que o GHRH e os secretagogos atuam por diferentes mecanismos e receptores distintos. Somatotrofos estimulados com secretagogos liberam o hGH devido ao GHRH e o secretagogo. Os eficazes peptídeos secretagogos agem a nível do hipotálamo, para afetar os fatores de liberação de hGH e a nível da pituitária para afetar a

liberação de forma sinérgica do hGH sequestrado. Estes receptores pituitários têm sido identificados como responsáveis pela liberação específica de peptídeos hGH.

A partir do momento que a Somatostatina aumenta com a idade para diminuir os níveis de hGH, é importante para a eficácia do secretagogo peptídeo inibir a ação deste hormônio e os receptores hipotalâmicos têm sido identificados como os peptídeos responsáveis pela inibição da somatostatina e estímulo do GHRH.

Muitos estudos têm avaliado a eficácia dos aminoácidos orais e peptídeos e estudos sobre absorção oral demonstraram porções de absorção muito irregulares.

Peptídeos ingeridos oralmente devem ser formulados em um sistema de liberação que resistirá ao pH ácido do estômago de forma que possa ser eficazmente absorvido e ir para os devidos receptores. A absorção da molécula de hGH tem sido examinada sob diversas formas de liberação, áreas mucosas, boca e nariz. Estes estudos têm demonstrado a eficácia dos aminoácidos secretagogos melhoram quando administrados em soluções carbonadas.

### **Resultados Clínicos**

Um grupo de pacientes foi clinicamente avaliado pelas chances de existirem níveis superiores de sintomatologias e de IGF-1 em um período de 12 semanas que foi administrado com Pro-hGh 2ª Geração, uma combinação de peptídeos da pituitária anterior, seqüenciadas por complexos de glicaminoácidos, sacarídeos farmacêuticos, e reguladores botânicos de insulina e IGF-1. O IGF-1 inicial medido oscilou entre 21 e 176. Os pacientes foram instruídos para tomarem tres tabletes efervescentes de Pro-hGH, dissolvidos em água, de preferência ao deitar-se.

Esta rotina foi mantida por ciclos de cinco dias, com dois dias de intervalo entre cada ciclo por um prazo de vinte semanas.

Os níveis de IGF-1 foram medidos antes da terapia com Pro-hGH e com intervalos de quatro semanas. Pacientes auto-avaliáveis tiveram sua performance a cada quatro semanas durante as vinte semanas. Observações clínicas adicionais foram feitas durante as visitas oficiais rotineiras.

Os pacientes auto-avaliáveis, apresentaram significantes melhoras na sua resistência e composição corporal, cabelo e pele, função sexual, cicatrização e imunidade, função mental e em todas as 23 áreas de avaliação. Observações clínicas adicionais refletiram significantes melhoras na manutenção do açúcar sanguíneo em pacientes diabéticos, baixo antígeno específico da próstata (PSA), melhora da função cardíaca e pulmonar, manutenção da pressão sanguínea e melhora nos sintomas menopausais.

### **Áreas de atividade do IGF-1**

- *Sintetizado pelos leucócitos*
- *Restaura o tamanho dos órgãos linfáticos*
- *Estimula a proliferação linfócitos-T*
- *Aumenta a degradação do colesterol-0LDL pelos macrófagos*
- *Estrógenos influenciam a formação de IGF-1 e IGF-BP's*
- *Retenção de nitrogênio/ Excreção de sódio*
- *Eixo paratireóide – vitamina D*
- *Aumento da circulação da osteocalcina*
- *Aumento da secreção de hidroxiprolina urinária*

Os níveis de IGF-1 não exibem variações diurnas e a medição de IGF-1 reflete a integração entre o GH e a bioatividade. Os resultados dos pacientes auto-avaliáveis indicam receptibilidade sintomática ao Pro-hGH antes das 4 semanas em todos os pacientes, com melhora continuada entre a quarta e a quinta semana. Aumento da energia, resistência e composição corpórea foram as melhoras mais reportadas dentre as outras observadas nestas 4 semanas. Novos cabelos cresceram,

restauraram-se as cores do cabelo, a pele melhorou, desaparecimento de descolorações na pele, geralmente ocorreram entre 8 e 12 semanas, com melhora continuada após a 12ª semana.

**Nenhum efeito colateral, que pudesse ser atribuído ao Pro-hGH foi observado.**

### ***Conclusão IGF-1, PSA e Risco de Câncer de Próstata***

Sabe-se que os níveis de PSA aumentam com a idade. Como os níveis de PSA aumentam para níveis superiores a 4.0 ng/ml, há uma correlação negativa entre os níveis de PSA e de IGF-1. Os níveis de PSA neste grupo são seis vezes maiores do que àqueles níveis de PSA menores do que 4.1 ng/ml. Altos níveis de PSA são relacionados a baixos níveis de IGF-1. Naqueles pacientes com PSA's menores do que 4.1 ng/ml, não há correlação entre os níveis de PSA e os de IGF-1.

A terapia com Pro-hGH tem sido tipicamente monitorada por laboratórios de análises com IGF-1. Para dados, IGF's 2 – 7 têm sido identificados, mas o significado relativo destes outros fatores do crescimento insulina símile – como se relata, para a avaliação da longevidade e suas próprias funções – não têm sido muito elucidados. Devido à quebra da consistente correlação entre IGF-1 e a melhora sintomática, a avaliação dos pacientes pode permitir que os clínicos façam um discernimento clínico sobre as recomendações terapêuticas aos pacientes.

***Como um secretagogo oral, o Pro-hGH de 2ª Geração tem se mostrado como uma terapia de hGH segura e eficaz capaz de melhorar muitos sinais e sintomas clínicos associados ao processo de envelhecimento, assim como no estímulo do crescimento em jovens e na estimulação ao aumento de massa muscular e força em atletas.***

Existem vários fatores conhecidos da eficácia da liberação e receptividade do hGH, inclusive regulação da insulina, receptores somatotróficos, GHRH, função do fígado e receptores IGF-1. Correlacionando-se farmacologicamente estes fatores com a ação dos peptídeos da pituitária anterior, um complexo de glicaminoácidos seqüenciados e reguladores botânicos de insulina e IGF-1 iniciou-se o desenvolvimento de uma eficaz terapia de secretagogo do hormônio do

crescimento. Clinicamente, a eficácia do Pro-hGH tem sido verificada entre as medições de IGF-1 e a avaliação dos pacientes.

É importante manter uma dieta rica em proteínas e uma ingestão moderada de lipídeos e carboidratos. Recomenda-se eliminar o açúcar refinado da dieta e fazer exercícios de resistência 3 vezes por semana.

O Pro-hGH de 2ª Geração deve ser administrado à noite com estômago vazio. Não se deve ingerir carboidratos 2 horas antes de administrar o produto. Ou pode ser administrado pela manhã, desde que se fique às 2 horas posteriores a administração em jejum. Para otimizar o resultado do produto, quando for administrado pela manhã, fazer exercícios 1 hora após o consumo.

Ele é indicado para estimular a liberação do hormônio de crescimento em homens e mulheres, os quais possuem deficiência do mesmo. Os níveis de IGF-1 e IGFBP-3 devem dosados antes e depois de três meses de tratamento.

Mulheres que sofreram histerectomia com remoção dos ovários, ou que sofram de doenças degenerativas crônicas são muito beneficiadas.

**O Pro-hGH de 2ª Geração apresenta todas as vantagens do 1º Pro-hGH e mais:**

- *No aumento de massa muscular;*
- *Aumentar o reflexo mental;*
- *Aumentar a elasticidade da pele;*
- *Intensificar o desempenho físico, como exercícios para perda de peso;*
- *Melhora da manutenção da pressão sanguínea;*
- *Melhora dos sintomas da menopausa;*
- *Melhora na regulação do açúcar no sangue em pessoas diabéticas;*
- *Auxilia no crescimento, reparo e manutenção de todos os tecidos;*

- *Provê avançado suporte para o hipotálamo e para a glândulas pituitária.*

### **Ingredientes ativos do Pro-hGH de 2ª Geração:**

Complexo Glicoaminoácido consituído de Pro-hGH de 1ª Geração, Peptídeos da Pituitária Anterior, Proteínas dos Fatores de Crescimento e Decapeptídeos GH-RH , Complexo Novel Poliose em base de Hexanicotinato de Inositol, L-Leucina, L-Arginina, L-Piroglutamato, L-Lisina, L-Tirosina, GABA e L-Glicina, etc.

**Este artigo não pretende a prescrição ou indicação de medicamentos. Se você apresenta algum dos sintomas citados procure um Médico pois nada substitui uma consulta com um Médico especializado, pois tanto para a mulher como para o homem, a avaliação Médica e especialmente a Terapia Ortomolecular tem que ser individualizada e só deve ser prescrita por Médico Especialista, e que para se ter uma base do que se vai indicar para um paciente é necessário fazer uma minuciosa anamnese clínica, avaliar o estado psico-emocional do paciente e fazer um estudo pormenorizado com exames laboratoriais, inclusive Ortomoleculares como o Teste do Cabelo (Mineralograma)e outros através de sangue, urina e fezes.**

*Dr. Rogério Alvarenga é Médico (CRM-RJ 23.389-0), Especialista em Medicina Ortomolecular. É também Endocrinologista e tem Título de Especialista em Nutrologia Médica pela AMB. É membro da Academia de Ciências de NovaYork ("The New Academy of Sciences" - USA) entre outras no exterior. Membro da ABESO(Associação Brasileira para Estudos da Obesidade) e outras. Membro-Fundador da SOMORJ-Sociedade de Medicina Ortomolecular do Estado do Rio de Janeiro.*

**Dr. Rogério M. Alvarenga**

**Tel: (21) 2611-2244 Fax: (21) 2611-7520**

**--\*Palavra de Médico\*--**

**[rommal@ig.com.br](mailto:rommal@ig.com.br)**

**Se você realmente gostou desta página ou  
deste WebSite, indique-o clicando no ícone.**

**Obrigado !**

**VISITE A PÁGINA PRINCIPAL**

[www.palavrademedico.cjb.net](http://www.palavrademedico.cjb.net)

*Copyright © Dr. Rogério M. Alvarenga*

## **Reposição com hormônio de crescimento humano**

O hGH é a melhor substância anti-obesidade, pois torna o metabolismo como na juventude. 31/12/2000

O Hormônio de Crescimento Humano (hGH) é uma substância fundamental para nosso organismo, produzida naturalmente pela hipófise. Como o próprio nome já define, é a substância responsável pelo crescimento e desenvolvimento do nosso corpo. Existem algumas situações clínicas que tornam incapazes de produzir naturalmente esse hormônio, sendo então mandatária a sua reposição.

Embora descoberto na década de 20, foi em 1958, através de um endocrinologista em New England Medical Center, em Boston - USA, chamado Maurice Raven, que foi pela primeira vez em uma criança com uma doença congênita do mesmo. Passaram-se muitas décadas até que, em 1990, um renomado endocrinologista americano, David Rudman, publicou no New England Journal of Medicine, uma das revistas científicas mais respeitadas do mundo, um artigo que mudaria para sempre a história da medicina. Resumo do seu artigo: "Após um ano de reposição com hGH recombinante em um grupo de pessoas entre 65 e 85 anos conseguiu-se diminuir a gordura corporal e aumentar a massa muscular nestas pessoas, fazendo-as recompor a estrutura física que exibiam a 20 anos atrás!". Estes bombásticos resultados, fizeram disparar no mundo inteiro, nos mais importantes centros de pesquisa, uma corrida avassaladora para tentar confirmar ou desmentir os resultados de Rudman. Os resultados destas pesquisas, 10 anos e 23.243 trabalhos científicos depois, aqui estão:

A deficiência de hGH em adultos com mais de 35 anos (SOMATOPAUSA) é hoje oficialmente reconhecida como uma situação clínica específica, caracterizada por atrofia da massa muscular, aumento da gordura corporal (principalmente no abdômen), decrescente resposta ao esforço físico, perda de massa óssea, aumento do mau colesterol, diminuição do bom colesterol e redução gradual do bem-estar. O hGH é a mais poderosa substância anti-obesidade já descoberta, restabelecendo o metabolismo aos níveis encontrados na juventude, reesculpindo o corpo e revertendo os processos do envelhecimento humano em pelo menos 20 anos! A lista dos benefícios é extensa, aumentando a cada novo estudo científico publicado. Destaque para o aumento médio de 10% na massa muscular (mesmo na ausência de exercícios físicos), perda de 15 a 20% da gordura corporal, alto nível de energia, melhora no desempenho sexual, remoção de rugas, melhora do rendimento

cardíaco e da resposta imunológica, diminuição da pressão arterial, normalização do colesterol, rejuvenescimento da pele, eliminação da celulite, aumento do rendimento cerebral, regulação do sono e melhoras das respostas aos esforços físicos. Milagre? Absolutamente, não! Muita pesquisa científica e resultados práticos desse extraordinário "filho temporão" da ciência médica - A Medicina Anti-Envelhecimento.  
fonte: <http://www.cemae.com.br/>

## **Novas fontes da juventude - Tudo que você precisa saber para não perder os anos**

**Por Rogério Alvarenga\***

O grande vilão do equilíbrio químico do organismo são os Radicais Livres, definidos como um átomo ou um grupo de átomos com um elétron não emparelhado, ou seja, a perda de um elétron da camada mais externa desse átomo. Esses radicais são produzidos por fontes exógenas - fumo, radiações, álcool, agrotóxicos, determinados metais (metais tóxicos), poluição ambiental, alguns tipos de alimentos, especialmente as carnes vermelhas - e por fontes endógenas, certos hormônios e substâncias produzidas pelo próprio organismo.

A Medicina Ortomolecular surgiu justamente para corrigir os desequilíbrios químicos provocados pelos Radicais Livres, e essas substâncias (Radicais Livres) desempenham papel importante nas doenças e no envelhecimento. Porém, num organismo equilibrado e saudável, elas são logo destruídas. Se a presença dos Radicais Livres contribui para "bagunçar" bioquimicamente o organismo, a falta ou deficiência de vitaminas, sais minerais, oligoelementos e aminoácidos complica ainda mais a situação.

Então, os antioxidantes, tanto os produzidos pelo nosso organismo, quanto os que ingerimos em nossa dieta ou por suplementação oral, ajudariam a anular os efeitos dos Radicais Livres antes que eles entrem em ação.

A suplementação através de Antioxidantes ajudaria a proteger contra moléstias cardíacas, o câncer e os processos involutivos do envelhecimento; e já existem evidências de que se deve usar Antioxidantes diferentes, pois estes têm melhor resultado sobre os diferentes tipos de Radicais Livres.

Antioxidantes - Tudo que você precisa saber antes de acrescentá-los à sua dieta

Vitamina C - é o mais efetivo dos antioxidantes, capaz de neutralizar 100% dos Radicais Livres que são cancerígenos em potencial, além de diminuir os problemas cardíacos, o envelhecimento celular, a senilidade e envelhecimento precoce associados a deterioração mental, supressão do sistema imune, alteração do DNA e RNA formado, diminuição da elasticidade do tecido pulmonar, provocando enfisema e até câncer.

A Vitamina C também é um importante fator nutricional, com ação de aumentar a resistência à infecções, também suprime as necessidades de fumantes e pessoas sob stress agudo. É importante na formação de colágeno e cicatrização. Diminui o colesterol sanguíneo, fortalece o sistema imunológico, tem ação laxativa natural, auxilia o tratamento e a prevenção de resfriados. Também suplementa a necessidade em casos de carência gerada por uso de Anticoncepcionais, aspirina e a presença de monóxido de carbono (em especial os fumantes e os expostos a grandes poluições ambientais). Possui também ação energizante. É utilizado sob forma de "Ácido Ascórbico" ou mais modernamente sob sua forma ativa, que é o "Ascorbato", não ácido, não irrita o estômago e mais ativo que o Ácido Ascórbico tradicional. Apresenta-se em diversas doses em comprimidos, cápsulas, pó à granel e líquido e para uso tópico na pele para combate as rugas.

Vitamina E - é um antioxidante ativo, impedindo a oxidação dos ácido graxos (colesterol, em especial o LDL-Colesterol ), da Vitamina A, do Selênio, dos Aminoácido Sulfurados (que tem Enxofrem e auxiliam o fígado na detoxicação de metais pesados) e da Vitamina C. Sua ação antioxidante previne o câncer, retarda o envelhecimento e estimula o sistema imune. Age como vasodilatador e anticoagulante, podendo ser usado em vez do AAS em pessoas que apresentem tendência a ulcera gástrica e gastrites, na prevenção de trombose.

Também aumenta a resistência, pois fornece oxigênio para o organismo evitando a fadiga. Protege o pulmão da ação dos Radicais Livres. Tem ação preventiva contra abortos. Alivia câibras e distensão muscular. Suplementa as carências geradas na Menopausa, em gestantes, na Tensão Pré-Menstrual, na Displasia Mamaria, em lactantes, fumantes e usuárias de anticoncepcionais. Normalmente é apresentada em forma oleosa , sob forma lipossolúvel de Acetato de Tocoferol. Também existe uma forma hidrossolúvel, em pó, sendo esta forma muito ativa no combate ao câncer, em especial ao de mama e pulmão.

Selênio - retarda o envelhecimento, combate a Tensão Pré-Menstrual, preserva a elasticidade dos tecidos, previne o câncer e neutraliza os Radicais Livres. Em homens, aumenta a potência sexual, o interesse sexual e supre a carência gerada quando o Selênio é perdido com o sêmen. Apresenta-se em forma de quelatos.

Zinco - aumenta a energia, a acuidade mental, é antioxidante, retarda o envelhecimento, controla a manutenção do sistema enzimático e celular, é indispensável para a produção de proteínas, auxilia a contração muscular, participa na formação da insulina (importante para os Diabéticos), é importante para a cicatrização de ferimentos, age na produção dos órgãos reprodutivos, diminui o colesterol, age contra pessoas expostas a constantes situações de stress, estimula o sistema

imunológico e o apetite sexual. É necessário equilibrar o seu uso concomitante com o do Cobre, para não haver prejuízo deste, pois se o Zinco for ingerido sem a devida proporcionalidade com o Cobre, haverá prejuízo para o organismo.

Cromo - aumenta a energia, regula o açúcar do sangue e estimula a produção de insulina (importante para os Diabéticos), evita a pressão alta e auxilia nos tratamentos de emagrecimento, pois faz diminuir a "fissura" por doces e açúcar. É apresentado em forma de Cromo Picolinato e GTF (com Fator de Tolerância a Glicose).

SOD (Superóxido Dismutase) - elimina os Radicais livres, mantém a energia. Auxilia a eliminação de toxinas e tem ação Anti-Stress. Tem excelente ação da doenças Reumáticas. Sua apresentação normalmente é de uso Sublingual, seja comprimidos ou gotas.

Ginkgobiloba - utilizada na medicina chinesa há milhares de anos, recentemente vem sendo descoberta a multiplicidade de ações benéficas dessa planta no organismo humano. Desde o combate aos Radicais Livres, nos distúrbios circulatórios, nos processos de perda de memória, envelhecimento cerebral, na prevenção da Doença de Alzheimer, no Diabetes, em produtos para retardar o envelhecimento cutâneo e diversas outras aplicações, sempre se baseando em sua ação de destruidor de Radicais Livres. Apresenta-se para uso oral e em cosmético.

Coenzima Q-10 - é uma substância que também diminui com o avançar da idade, especialmente nos tecidos do fígado e do coração, participando, assim, do envelhecimentos desses órgão, em especial. Melhora os sinais e sintomas da Insuficiência Cardíaca, como: dispnéia (falta de ar), palpitações, pernas inchadas, diminui a Asma Cardíaca, o edema pulmonar e a necessidade de hospitalizações constantes. Age também na Insuficiência Coronariana, melhorando o prognóstico a longo prazo após a ocorrência de um Infarto do Miocárdio. Também previne a formação de placas de colesterol nas artérias e diminui a viscosidade sanguínea ( o sangue fica mais fluído).

Na hipertensão arterial, observa-se uma redução após 4 a 12 semanas de tratamento. Age também nas arritmias cardíacas (Arritmias Ventriculares). Atua também em pessoas que apresentam prolapso da válvula mitral.

Entre outras indicações, também é utilizada nas Doenças Imunológicas, pois aumenta a relação de linfócitos CD4/CD8 em portadores de HIV e doenças consumptivas. Diminui a incidência de infecções oportunistas. Melhora o transporte de oxigênio aos tecidos em portadores de doenças pulmonares obstrutivas. Tem uma boa atividade em algumas formas de Distrofias Musculares.

No Diabetes Mellitus, sua ação é excelente, pois diminui os níveis de glicose no sangue (importante para os Diabéticos). Tem sido utilizada também nas Doenças Periodontais, pois aumenta o ritmo de cura do tecido da gengiva, melhora o edema, o sangramento e a dor.

Substâncias - Tudo que você precisa saber antes de acrescentá-las à sua dieta

Sulbutiamina - é um derivado da vitamina B1, que age no cérebro aumentando a liberação de Dopamina, um neurotransmissor cerebral essencial para as atividades de bem-estar físico e mental. Reduz o cansaço físico e mental, sendo indicado no tratamento de fadiga física, dificuldade de aprendizagem em estudantes, no desinteresse sexual (tanto masculino quanto feminino), na fadiga crônica, na fadiga da mulher na menopausa, nas pessoas que vivem em constantes situações de stress.

DMAE - substância precursora da Colina. É também um varredor de Radicais Livres. Por se tratar de um produto natural pode ser usado sem preocupação por vários tipos de pacientes. Sua utilização é necessária em tratamentos de ativação de memória, na prevenção do envelhecimento cerebral, na Depressão (quadros não-psicóticos), na fadiga, na esquizofrenia e na hiperatividade.

Acetil-L-Carnitina - derivada do processo de queima de gorduras. Os triglicerídeos do organismo são convertidos, por ação química interna, em ácidos gordurosos (ácidos graxos) e liberados na corrente sanguínea juntamente com ação do aminoácido L-Carnitina, onde serão oxidados. É importantíssimo para a memória e para o sono. Age sobre a atenção, concentração e a inteligência lógica.

Fosfaditil-Colina - auxilia na preservação da integridade dos neurônios do cérebro, sendo essencial para a manutenção das membranas celulares, especialmente as das células cerebrais. Melhora a memória, o sono, os processos de aprendizagem e fixação do aprendido.

Fosfaditil-Serina - também é uma substância natural do organismo. Trata-se de um fosfolípido (espécie de gordura do organismo) presente na membrana das células, especialmente nas do cérebro. Sua ação é de aumentar os níveis da Dopamina e da Acetil-Colina no cérebro. É utilizada nos tratamentos para combater o envelhecimento cerebral, perda de memória e na Doença de Alzheimer.

DHEA - é um entre mais de 100 hormônios produzidos pelas glândulas Supra-Renais. O DHEA seria o "pai" dos hormônios sexuais, pois dele se deriva o Estrogênio (hormônio feminino) e a Testosterona (hormônio masculino), e essa transformação

é feita consoante a necessidade do organismo. Estudos comprovam que o DHEA prolonga a vida de ratos. Nos seres humanos, o DHEA dá a sensação de bem-estar, melhora a imunidade e o desejo sexual, entre outras ações. A sua principal ação, que vem sendo exaustivamente pesquisada pelo Prof. Baulieu, na França, é que demonstra que o DHEA aumenta o Fator de Crescimento denominado IGF-I, que age sobre o desenvolvimento dos ossos e dos músculos, sobretudo durante a adolescência. Esse Fator de Crescimento, fabricado no fígado, aumenta muito sob ação do Hormônio do Crescimento. Portanto, os efeitos positivos do DHEA provêm certamente em parte da ação deste IGF-I.

Pregnenolona - já que o DHEA é chamado "pai" dos hormônios, a Pregnenolona, por dar origem ao DHEA, seria a "avó dos hormônios". Acredita-se, pela importância dos estudos da Pregnenolona, que, no futuro, a Terapia de Reposição da Pregnenolona será tão comum como hoje é a reposição de Estrogênio na menopausa. Devido ser precursor do DHEA, a Pregnenolona, em tese, teria os mesmos efeitos do outro e já foi verificado que até pequenas doses do hormônio melhoram a memória em ratos, assim como auxilia em alguns casos de artrite. Mas como ainda se encontra em pesquisas e as suas ações sobre envelhecimento permanecem pouco conhecidas sob alguns aspectos, a sua indicação terapêutica no estágio atual deve ser restrita somente casos especiais.

Kawa-Kawa - suas ações são conhecidas desde o início deste século. É obtida a partir da raiz de uma planta nativa das ilhas do Pacífico Sul. É um fitofármaco capaz de suprimir os estados de ansiedade e diminuir a sensação de inquietude e tensão do dia a dia. Além disso, melhora a qualidade do sono, sem diminuir a atenção ou a capacidade de concentração. Também provocam ação de relaxamento muscular e tem ação anti-convulsivante. Age também nos distúrbios psicossomáticos e neurovegetativos, no combate à fadiga, à depressão e ao stress, acabando com o desânimo, a astenia, a ansiedade e a insônia. Tem a vantagem sobre as drogas sintéticas antidepressivas e tranquilizantes, pois não causa prisão de ventre, visão borrada, sonolência, nem altera o desejo sexual (pelo contrário, até aumenta), nem retarda a ejaculação e o orgasmo.

Pró-hormônio do crescimento - hoje tem sido a nova "estrela" eleita pela Medicina, pela mídia e pelos artistas de Hollywood. É produzido pela glândula pituitária, sendo mais abundante durante a infância, quando estimula o desenvolvimento de ossos, músculos e órgãos.

O hormônio do Crescimento é mais um hormônio cuja produção diminui muito com a idade. Em estudos mais recentes, mostrou um aumento da força e da massa muscular em adultos, com sinais significativos de rejuvenescimento físico.

Inicialmente, seu uso era feito através de injeções intramusculares ou subcutâneas, porém tinha custos altíssimos e efeitos colaterais indesejáveis como dores articulares e retenção de líquidos, além da piora do diabetes, em pessoas já portadoras da doença..

Uma forma de termos o Hormônio do Crescimento sem esses riscos é através da Medicina Ortomolecular com a prescrição do Pró-Hormônio do Crescimento (Pro-hGH) composto de Aminoácidos e Extratos vegetais que estimulam a produção do Hormônio do Crescimento, dentro das necessidades do organismo e agora a custos aceitáveis para o padrão brasileiro, já disponível em forma de uso oral diário, o Pró-hGH, sem as inconveniências da forma injetável. Com certeza o Pró-Hormônio do Crescimento será a grande sensação da Medicina moderna neste início de século, podendo até mesmo levar o nosso relógio biológico a prolongar alguns anos com saúde e aspecto físico jovem.

Restrição calórica (emagrecimento) - quem come menos pode viver muito mais, dizem alguns cientistas. Os ratos de laboratório que comem menos (1/3 menos da alimentação habitual) vivem o dobro. Os resultados se repetiram em peixes e alguns insetos. As experiências em símios (macacos) até agora têm apresentado resultados satisfatórios, e o que observamos em seres humanos é que os magros normalmente vivem mais que os obesos.

Para auxiliar o emagrecimento, além da dieta, hoje dispomos de diversos elementos naturais (fitoterápicos, vitaminas, minerais e aminoácidos), assim como de drogas de novíssima geração que auxiliam o emagrecimento, sem os efeitos desagradáveis das antigas anfetaminas e congêneres.

Sibutramina - é a mais recente novidade no campo do emagrecimento. Aprovada pelo FDA nos Estados Unidos em janeiro de 1998 e pelo Ministério da Saúde do Brasil logo a seguir no mês de março, é a solução mais moderna no caso dos grandes obesos, dos resistentes aos tratamentos habituais, sem os efeitos cardiológicos das antigas drogas para emagrecer. Indicado em especial para portadores de Hipertensão Arterial, Diabetes e Alterações do Colesterol, já que não provoca efeitos colaterais nesses pacientes. Ela aumenta a saciedade e reduz o apetite ao mesmo tempo. Pode ser usado por longo prazo sem riscos para o usuário. As pesquisas sugerem que a Sibutramina não tenha potencial de abuso, não levando à dependência física. A dose diária deve ser recomendada por médico especialista em obesidade.

\*Rogério Alvarenga é endocrinologista e membro da Academia de Ciências de Nova York.

### **DOENÇA DE ALZHEIMER - 1a. Parte**

Uma, em cada 10 pessoas maiores de 80 anos será portadora da Doença de Alzheimer a cada ano que passa. A mesma probabilidade vale para 1 a cada 100 pessoas maiores de 70 e 1 a cada 1000 pessoas maiores de 60 anos. Esta é a avaliação de 1999, feita pela Federação Espanhola de Associações de Familiares de Enfermos de Alzheimer (AFAF) A Doença de Alzheimer acomete de 8 a 15% da população com mais de 65 anos (Ritchie & Kildea, 1995).

Existem atualmente em todo o mundo entre 17 e 25 milhões de pessoas com a Doença de Alzheimer, o que representa 70% do conjunto das doenças que afetam a população geriátrica. Assim, a Doença de Alzheimer é a terceira causa de morte nos países desenvolvidos, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares e para o câncer. Os pacientes de Alzheimer já são quatro milhões, nos Estados Unidos. No Brasil, não há dados precisos, mas estima-se que a confusão mental atinge por volta de meio milhão de idosos.

---

### **DOENÇA DE ALZHEIMER - 1a. Parte**

Uma, em cada 10 pessoas maiores de 80 anos será portadora da Doença de Alzheimer a cada ano que passa. A mesma probabilidade vale para 1 a cada 100 pessoas maiores de 70 e 1 a cada 1000 pessoas maiores de 60 anos. Esta é a avaliação de 1999, feita pela Federação Espanhola de Associações de Familiares de Enfermos de Alzheimer (AFAF) A Doença de Alzheimer acomete de 8 a 15% da população com mais de 65

---

---

anos (Ritchie & Kildea, 1995).

Existem atualmente em todo o mundo entre 17 e 25 milhões de pessoas com a Doença de Alzheimer, o que representa 70% do conjunto das doenças que afetam a população geriátrica. Assim, a Doença de Alzheimer é a terceira causa de morte nos países desenvolvidos, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares e para o câncer. Os pacientes de Alzheimer já são quatro milhões, nos Estados Unidos. No Brasil, não há dados precisos, mas estima-se que a confusão mental atinge por volta de meio milhão de idosos.

### **Vai para 2a. Parte**

---

Alzheimer é o nome de um médico alemão, Alois Alzheimer (1864-1915), que em 1906, ao fazer uma autópsia, descobriu no cérebro do morto, lesões que ninguém nunca tinha visto antes. Tratava-se de um problema de dentro dos neurônios (as células cerebrais), os quais apareciam atrofiados em vários lugares do cérebro, e cheios de placas estranhas e fibras retorcidas, enroscadas umas nas outras. Desde então, esse tipo de degeneração nos neurônios ficou conhecido como Placas Senis, característica fundamental da Doença de Alzheimer.

No início, o paciente com Doença de Alzheimer mostra apenas uma leve perda de memória, a qual chega a atrapalhar o pensamento em geral. Ao paciente parece difícil resolver alguma conta ou fazer raciocínios simples, depois pode surgir uma fase com desorientação, dificuldade para tomar decisões ou mesmo para conversar. Daí para frente os sintomas se agravam.

Apesar de tratar-se de uma doença predominantemente senil, essa questão deve preocupar também o público de qualquer

idade porque, num futuro próximo, esses números passarão a fazer parte das perspectivas de vida daqueles que hoje são ainda jovens.

Até hoje, a Doença de Alzheimer continua sendo uma síndrome de causa desconhecida e incurável. Mas, nos últimos anos as perspectivas em relação à Doença de Alzheimer têm sido abordadas com um certo otimismo realista, tendo em vista as possibilidades da ciência retardar os sintomas da enfermidade. A medicina está começando a detectar os sinais da doença décadas antes dela surgir. Estamos muito próximos de começar ensaios clínicos dirigidos a evitar que se produzam as primeiras lesões cerebrais da doença, as quais têm início em torno dos 40 anos.

Além disso, as pesquisas genéticas parecem deixar claro que, se a pessoa possui alguns genes defeituosos, poderá ter a Doença de Alzheimer no futuro. Com modernas técnicas de pesquisa genética já se vislumbra a possibilidade de saber se a pessoa vai ou não Ter, desde os 20 anos de idade, a Doença de Alzheimer na senilidade.

A doença de Alzheimer é uma doença do cérebro que afeta inicialmente a memória, o raciocínio e a comunicação das pessoas. Esta doença é a causa mais comum de demência, um termo geral para prejuízo progressivo da função mental. A demência era, antigamente, conhecida como "senilidade" e considerada um sinal normal e inexorável do envelhecimento. Hoje sabemos que Alzheimer e outras formas de demência não fazem parte de um envelhecimento normal (senescência).

### **Como fica o cérebro na doença de Alzheimer?**

Áreas diferentes do cérebro controlam funções diferentes e certas áreas controlam tarefas tais como andar, por exemplo, enquanto outras áreas controlam a capacidade de falar, controlam a memória, a concentração e assim por diante.

Na doença de Alzheimer as células de certas áreas do cérebro começam a morrer, formando cicatrizes em forma de estruturas microscópicas chamadas Placas Senis. Na medida em que as células morrem e são formadas as Placas Senis, o cérebro não consegue mais funcionar como deveria. E as áreas do cérebro afetadas por estas mudanças degenerativas são aquelas que controlam as funções da memória, concentração e raciocínio. Outras funções cerebrais, como por exemplo os movimentos, não costumam ser afetadas até que a doença esteja bem adiantada.

### **Entendendo a doença de Alzheimer**

A melhor maneira de ajudar a pessoa com Doença de Alzheimer é aprender tudo o que puder sobre a doença. A doença de Alzheimer provoca mudanças nas áreas cerebrais que controlam a memória e o raciocínio. É por este motivo que as pessoas portadoras da doença de Alzheimer tem dificuldade para viver uma vida normal. As causas do desenvolvimento da doença ainda não são totalmente conhecidas pela medicina. Algumas pesquisas enfatizam um componente hereditário, outros falam de alguma virose, enfim, não se sabe ainda ao certo qual seria a causa dessa doença.

É importante saber que, atualmente, ela ainda não tem cura, mas cuidados apropriados podem ajudar a pessoa com Alzheimer viver com mais conforto.

### **O diagnóstico da doença de Alzheimer?**

Quando existem problemas de demência, após eliminar a possibilidade de outras doenças que causam os mesmos sintomas, incluindo problemas da tireóide, derrame

### **Para profissionais da Área**

Desde o início do século é sabido que a Doença de Alzheimer está ligada a duas categorias de lesões cerebrais: Uma delas, são grandes placas (Placas Senis) de uma proteína chamada beta-amilóide intracelulares, que

(acidente vascular cerebral) e depressão, podemos suspeitar da doença de Alzheimer. A avaliação da doença de Alzheimer normalmente inclui testes de memória, exames de sangue e imagens do cérebro (tomografia, PET, SPECT, ressonância magnética).

Para o diagnóstico da Doença de Alzheimer não se exige apenas a presença de um prejuízo da memória, como vimos, mas, sobretudo, também de um prejuízo na linguagem, na capacidade cognitiva, laborativa e social. O que torna difícil o diagnóstico baseado no quadro clínico é que esses sintomas não são exclusivos da Doença de Alzheimer; eles podem estar presentes também em outros quadros de demência, como por exemplo na Doença de Parkinson ou, notadamente, naqueles quadros de origem circulatória, representados pela arteriosclerose cerebral e mesmo nas seqüelas de acidentes vasculares cerebrais (AVC), nos hematomas subdurais e nas hidrocefalias de pressão normal.

As dificuldades para o diagnóstico, quando este é baseado apenas no quadro clínico e que, como vimos, não

tem efeitos tóxicos sobre os neurônios. Outra categoria de danos, são os microtúbulos, verdadeiros nós em estrutura essenciais dos neurônios. Estes ficam retorcidos e emaranhados, prejudicando seu funcionamento.

Durante muito tempo isso era tudo o que se sabia sobre o assunto, e ninguém podia dizer que entendia realmente o que estava acontecendo. Por que o cérebro se enchia dessas placas tóxicas e de neurônios deficientes?

Acredita-se, até agora, que a causa da Doença de Alzheimer seja devida a uma complexa combinação de fatores genéticos e pessoais. Em sua forma familiar, a Doença de Alzheimer pode ser devida a alterações nos cromossomos 21, 14 e 1, e seria transmitida da forma autossômica dominante mas, segundo estatísticas, a forma familiar seria apenas 5% dos casos.

Aproximadamente 50% das pessoas com história familiar de Alzheimer acaba desenvolvendo a doença.

Só nos últimos anos surgiram as primeiras pistas concretas sobre o problema. A mais importante veio de um gene defeituoso no cromossomo 19, chamado Apo-E, cuja função é secretar a apolipoproteína-E, que é uma molécula que faz o transporte de colesterol no sangue.

é exclusivo dessa doença, resultam numa confirmação da Doença de Alzheimer apenas por necropsia na maioria dos casos (85 a 90% dos casos). A característica anátomo-patológica de Alzheimer no material da necropsia diz respeito à presença de cicatrizes neurofibrilares dentro de neurônios, bem como de placas neuríticas de proteína amilóide no espaço extracelular.

Além do método em avaliar-se o quadro clínico e do método do exame anátomo-patológico para o diagnóstico da Doença de Alzheimer, restariam as provas genéticas e a neuroimagem cerebral. As provas genéticas estudam a possibilidade do gene defeituoso Apo-E, mas ainda não estão totalmente disponíveis e nem solidamente estabelecidas. Já, em relação à neuroimagem da Doença de Alzheimer, obtida pelo SPECT e pelo PET, algumas alterações típicas da doença estão relativamente bem estabelecidas, como por exemplo uma acentuada redução do lobo temporal médio e do hipocampo que pode ser bem avaliadas até por meio da Ressonância Magnética Nuclear.

Quanto à neuroimagem funcional, há um padrão de

Apesar de não ter nada a ver com o cérebro, o Apo-E tem uma ligação inegável - e até contraditória - com a Doença de Alzheimer. Basta ver que existem três versões desse gene, denominadas Apo-E2, Apo-E3 e Apo-E4. A versão E2 protege contra a Doença de Alzheimer. A E4 aumenta bastante o risco da doença e faz os sintomas aparecerem bem antes da idade em que normalmente se manifestam (Demência Pré-senil). A E3, finalmente, fica num estágio intermediário. Ou seja, os pacientes que têm essa versão do gene às vezes ficam protegidos e às vezes, prejudicados.

A pessoa pode ter qualquer uma das três versões do Apo-E, cada uma numa quantidade diferente. Além disso, ele herda uma cópia da mãe e outra do pai, e elas nem sempre são idênticas. Com isso, dá um certo trabalho saber qual é a quantidade exata de cada versão do Apo-E e, a partir daí, descobrir o risco de desenvolver a Doença de Alzheimer. A análise é feita por meio de um exame de sangue. Agora já se sabe que se alguém tem duas cópias da versão Apo-E4 sua chance de adoecer é muito alta, de 50%. Isso quer dizer que metade das pessoas com dois E4 apresentam sintomas antes dos 70 anos.

baixo funcionamento (hipometabolismo) na região temporoparietal característico dessa doença. Portanto, atualmente, o PET ou SPECT são os exames mais confiáveis para embasar uma suspeita clínica da doença.

À Tomografia Computadorizada as características de imagem dessa doença consistem num aumento do volume dos ventrículos laterais, terceiro ventrículo com tamanho de até 2 vezes o tamanho normal, associado ao alargamento dos sulcos corticais. Mas essas alterações também não são exclusivas da Doença de Alzheimer, podendo ser encontradas em outros estados demenciais ou mesmo no envelhecimento normal.

Há inúmeras descrições de alargamento significativo da fissura hipocampal nos pacientes com Doença de Alzheimer, correlacionando os achados de neuroimagem aos aspectos de perda da massa neuronal nas regiões têmporo-hipocampais, que são as principais estruturas responsáveis para os processos de memória. Os trabalhos de George et al. (1990), conseguiram distinguir corretamente 80% dos pacientes com Doença de

O curioso é que o E4 estava há décadas associado a doenças cardíacas, mas em 1993, Allen Roses, da Universidade de Duke, vinculou esse gen também a Doença de Alzheimer. De lá para cá, começou-se a vigiar mais de perto todas as ações desse gene e, constatou-se que ele pode realmente criar os efeitos químicos que se vêem nos pacientes com Doença de Alzheimer. Pode ser ele o produtor das Placas Senis de proteína beta amiloide. Sabendo disso, alguns pesquisadores conseguiram detectar as Placas Senis ainda em formação, no cérebro. Para isso, fazem uma tomografia PET (tomografia por emissão de pósitrons) em uma pessoa que tem uma ou duas variantes Apo-E4. Ela mostra a montagem das placas até quinze anos antes de elas começarem a produzir efeitos tóxicos sobre os neurônios.

Em resumo, se a cura da doença ainda não está visível, a esperança de chegar lá cresceu muito nesses últimos anos. No início de 1996, Karen Hsiao criou um rato que por sua própria natureza, terá a Doença de Alzheimer desde o nascimento. Conseguiu isso implantando genes humanos nos embriões do roedor e esses genes o obrigam a apresentar as mesmas lesões cerebrais que um ser humano.

Alzheimer baseado na atrofia da região hipocampal e identificaram mais de 95% de indivíduos normais onde a ausência de atrofia temporal praticamente afastou o diagnóstico de Doença de Alzheimer. (Veja **Neuro-Imagem na Doença de Alzheimer**)

Foi a primeira vez que alguém conseguiu reproduzir no laboratório as alterações químicas que a doença causa no cérebro.

E não são só as lesões químicas. O rato geneticamente produzido tem também a falta de memória típica da doença. Assim sendo, o rato servirá para testar drogas com possibilidade de dar mais conforto aos doentes.

Mas, de qualquer forma, ninguém descreveu ainda exatamente de que maneira os defeitos dos genes levam o organismo à demência. Ou seja, ainda não está muito claro se as Placas Senis tóxicas e os filamentos retorcidos, típicas da Doença de Alzheimer são a causa dos sintomas ou se, também, são só sintomas. Além disso existem vários outros enigmas sobre as células nervosas. É que elas são frágeis e morrem facilmente.

### **Quadro Clínico para profissionais da área**

O déficit de memória costuma ser o sintoma mais evidente da Doença de Alzheimer, entretanto, não é o único nem, talvez, o mais incômodo. Outros sintomas que comprometem a capacidade cognitiva (de consciência), tais como as dificuldades na comunicação verbal, no

### **Os sintomas da doença de Alzheimer**

Os sintomas da Doença de Alzheimer aparecem lentamente. O período médio entre o primeiro e o último estágio é cerca de 8 anos. Este período pode, entretanto, variar muito de uma pessoa para outra. No estágio inicial a

reconhecimento de pessoas e objetos e na execução de atividades comprometem severamente o nível de vida desses pacientes.

Por outro lado, o declínio progressivo da função cognitiva não é monopólio da Doença de Alzheimer e pode acontecer, inclusive, no processo de envelhecimento normal. Recentemente tem-se dito que na Doença de Alzheimer haveria, não um simples declínio da função cognitiva, cuja expressão sugere um processo fisiológico e normal do envelhecimento, mas sim, um prejuízo na função cognitiva incompatível com a idade do paciente. Esse prejuízo cognitivo, característico da doença de Alzheimer, pode ser apenas num grau muito leve, com ligeiras confusões, até graus severos, onde o paciente perde a noção de orientação, de sua identidade... Esse grau mais severo, felizmente, costuma estar presente depois de 6-8 anos de evolução, calculando-se, grosseiramente, uma perda de cerca de 5 a 15% da cognição por ano, dependendo do caso.

pessoa com Doença de Alzheimer parece um pouco confusa e esquecida. Ela pode não encontrar palavras para se comunicar direito, pode deixar pensamentos inacabados, pode esquecer com frequência fatos e conversas recentes.

Curiosamente, entretanto, ao mesmo tempo em que está prejudicada a memória para fatos recentes, como por exemplo o que teve no jantar de ontem, pode haver lembranças claras de um passado mais distante. O paciente frequentemente se lembra e repete histórias de sua infância com riqueza de detalhes impressionante.

Fica prejudicada também a capacidade de lidar com as coisas (pragmatismo), e o paciente começa a precisar de ajuda para executar tarefas rotineiras, anteriormente realizadas com facilidade. Ele pode, com o evoluir da doença, não mais reconhecer seus familiares, os locais familiares e mesmo esquecer como realizar tarefas simples, como por exemplo, se vestir, tomar remédios, tomar banho, etc.

Essa progressão da doença leva a um estágio mais avançado, quando então a pessoa perde completamente a memória, a capacidade de julgamento e o raciocínio. Daí em diante será necessário ajudá-la em todos os aspectos do dia a dia.

### **Outras Alterações do Comportamento**

Alterações comportamentais acontecem na Doença de Alzheimer com variável frequência. De 30 a 50% dos pacientes apresentam algum tipo de delírio. Entretanto, é sempre difícil caracterizar o delírio do paciente com Alzheimer porque, na maioria das vezes o que existe é uma desorientação tão grande em relação ao local, à data e às pessoas que podemos pensar tratar-se de delírio (mas não é, é desorientação). Delírio seria uma crença de natureza mais absurda e bastante irremovível. De 10 a 25% deles têm alucinações e a maioria, de 40 a 60% tem sintomas depressivos.

Pacientes com transtornos psicóticos prévios, e que começam a apresentar prejuízo progressivo da cognição (integração da consciência), evoluem muito mais rapidamente para a demência. Havendo alguma doença mental anterior à Doença de Alzheimer, principalmente doenças do tipo psicose, fará com que o paciente apresente muito maiores alterações comportamentais, tais como delírios, alucinações, agressividade, agitação, furor, mudanças de personalidade, alterações sexuais e perda das noções de higiene.

## **As Confusões**

O paciente com Doença de Alzheimer confunde facilmente a realidade e, para ele, não é claro a diferença entre o presente do passado, assim como não é claro a diferença entre esse ou aquele filho ou parente. Essa alteração da consciência é que chamamos de alteração cognitiva.

A confusão que ele faz entre as pessoas da família pode ser muito frustrante, acostumados que estamos a sermos bem identificados por todos. Cada situação merece ser tratada diferentemente. Devemos decidir se o assunto em questão é importante, se é importante que o paciente saiba realmente quem é essa pessoa ou não. Às vezes podemos deixar as coisas como estão, outras vezes devemos lembrar a identidade da pessoa confundida.

De vez em quando a personalidade do paciente com Doença de Alzheimer sofre mudanças. As mudanças mais comuns são a depressão, a regressão, apatia, irritabilidade, desconfiança e impaciência. Também podem ocorrer alucinações (ver coisas que não existem) e ilusões (crenças irracionais), mais freqüentemente no início da noite. Diante de tais problemas é bom consultar o médico para orientação.

## **Quem pode ter a doença de Alzheimer?**

A doença de Alzheimer geralmente afeta as pessoas acima de 65 anos. Quanto mais velha a pessoa, maior a probabilidade de desenvolver a doença. Entretanto, algumas vezes as pessoas mais jovens, por volta dos 40 anos, podem também ser afetadas. Portanto, em tese, todas as pessoas estão sujeitas a esta doença. Nenhuma profissão, nível de escolaridade, raça ou nível sócio-econômico está imune.

Em certo número de casos a doença de Alzheimer pode ter uma natureza familiar, enquanto em outros, apenas uma pessoa da família pode ser afetada. De qualquer forma, as pesquisas genéticas sobre a doença têm evoluído bastante e, até agora, parece haver uma certa predisposição constitucional para desenvolver esse mal (veja acima as pesquisas sobre o gene defeituoso, chamado Apo-E)

### **Tratando a Doença de Alzheimer**

Os objetivos do tratamento são, infelizmente, apenas no sentido de controlar os sintomas mais incômodos e estimular o treinamento familiar para se aprender a lidar com pessoa doente. Os medicamentos podem melhorar os sintomas em alguns casos, principalmente os sintomas de irritabilidade, depressão, inquietação, alterações do ritmo sono-vigília, etc.

É essencial traçar um plano de atenção ao paciente com Doença de Alzheimer que inclua cuidados gerais, cuidados médicos e supervisão sócio-familiar. Visitas regulares ao médico ajudarão a monitorar as condições do paciente, verificando se existem outros problemas de saúde que devam ser tratados.

### **Organizando a vida do paciente com Alzheimer**

Avaliar os perigos em potenciais da casa onde vive o paciente é de fundamental importância. Degraus, maçanetas, quinas e cantos de móveis, iluminação de corredores e cômodos (manter luzes acesas à noite), enfim, deve ser realizada uma verdadeira perícia de segurança no *habitat* do paciente. Observe cada cômodo e verifique se existe algum perigo para alguém que está esquecido e confuso.

Por outro lado, decidindo por mudanças, não devemos esquecer que uma pessoa com a doença de Alzheimer tem

sérias dificuldades para ajustar-se às mudanças.

Fogão e outros eletrodomésticos podem ser esquecidos ligados ou usados de maneira errada pelos pacientes, portanto, uma checada rotineira é importante. Havendo prejuízo mais severo da memória e da atenção, os botões devem ser cobertos, o registro do gás deve ser desligado quando o fogão estiver sem uso, da mesma forma que os aquecedores e fornos microondas devem ser desligados da tomada quando não estiverem sendo usados. Esse mesmo raciocínio de dificultar o uso indevido deve ser aplicado em relação aos ferros elétricos, torradeiras, liquidificadores, ferramentas e outros equipamentos elétricos.

Nas casas com aquecimento de água central, é importante que a temperatura seja regulada abaixo dos 39 graus. O paciente pode se queimar no momento de misturar água quente e fria para o banho. Trancas e chaves pelo lado de dentro das portas devem ser removidos para facilitar o acesso dos familiares à esses cômodos. O acesso à banheira e à piscina devem ser fechadas.

Dirigir é perigoso para pessoas com a Doença de Alzheimer, mesmo no início do quadro. Ter uma programação diária e regular para as atividades do paciente com a Doença de Alzheimer é de grande ajuda, pois ele se sente muito mais seguro e orientado com uma rotina familiar. Exercícios regulares também ajudam a diminuir a impaciência, além de ajudar dormir melhor. Caminhar é uma boa maneira do paciente com Doença de Alzheimer se exercitar.

Em relação às atividades, é bom ter em mente que as pessoas com doença de Alzheimer frequentemente se aborrecem por querer executar atividades e não conseguir. Por causa dessa dificuldade pragmática (para fazer as coisas), faça as tarefas junto com o paciente, permita que ele faça o máximo que puder por conta própria, mas esteja pronto para ajudar. Para fazer um bolo, por exemplo, escolha para ele as atividades que envolvam várias tarefas simples, fazendo

você mesmo as tarefas mais difíceis, como por exemplo, medir os ingredientes como.

Algumas famílias costumam deixar o paciente tomar suas refeições em separado do restante da família, mas essa não é uma boa tática. As refeições são ótimos momentos para a socialização e permite que se tenha algum controle sobre a quantidade e qualidade do alimento que o paciente. Quando o paciente se veste sozinho, escolher o que vestir pode ser difícil demais para ele e pode também não conseguir escolher as roupas que combinam. Procure deixar as roupas que ele usará sobre a cama diariamente e, se for o caso, entregue uma peça de cada vez, explicando como vesti-la. O estímulo para que o paciente continue a se vestir sozinho ou o máximo que consegue é muito importante para evitar uma apatia por acomodação.

Assim como as refeições podem se transformar num excelente exercício de ressocialização, também os cuidados higiênicos com barba e cabelo podem ser melhor aproveitados. Havendo condições, a ida a barbeiros e cabeleireiros é sempre desejável.

### **Os Medicamentos**

Muitas vezes a informação do paciente de que ele já tomou determinado medicamento ou que não tomou ainda não são perfeitamente confiáveis. Ele esquece fácil e tende a fazer confusão. Portanto, controlar os medicamentos, separando diariamente o tanto de comprimidos que serão consumidos ao longo do dia pode facilitar as coisas. Através dessa separação da medicação diária será mais fácil verificar se estão sendo tomados nas horas e quantidade certas.

Muitos familiares tendem a se indispor com o paciente nessa questão da confusão com remédios. Lembre que a Doença de Alzheimer torna difícil para o paciente compreender e ser compreendido, mas estes problemas são causados

pela doença e não são propositais.

As pessoas com Doença de Alzheimer têm dificuldade para entender o significado do que é dito mas, por outro lado, elas são muito sensíveis a como as palavras são ditas. Um tom ríspido, agressivo ou intempestivo pode perturbá-las, ao contrário, um tom calmo pode dar-lhes segurança. Mantenha um tom positivo na voz sempre que puder.

### **Tipo de Assistência**

Escolher o tipo mais apropriado de assistência a que o paciente com Doença de Alzheimer terá é um dos itens mais importante. Dependendo do estágio da doença e do comportamento da pessoa doente, a assistência pode variar de visitas diárias a cuidados ininterruptos. Primeiro determine o grau necessário de assistência, e então decida qual a melhor maneira de obtê-las.

Normalmente as famílias desses pacientes têm algumas opções: contratar uma enfermeira ou alguém para cuidar da pessoa, encaminhá-lo para tratamento em hospitais-dia ou abrigar o paciente em casas de repouso. Seja qual for a opção escolhida, periodicamente temos que verificar se ela continua sendo a melhor escolha. Questões legais e financeiras devem ser levadas em consideração. Chegará o momento em que a pessoa com Doença de Alzheimer não estará mais apta para tomar decisões. É bom estarmos preparados para isto. Converse com ela a respeito destas questões o mais cedo possível, enquanto ela ainda pode entender seus objetivos e concordar em fazer mudanças. Se puder contate um advogado especializado, ele poderá ajudá-lo no planejamento legal e financeiro.

**Ballone GJ - Doença de Alzheimer - in. PsiqWeb Psiquiatria Geral**, Internet, disponível em

<<http://www.psiqweb.med.br/geriat/alzh.html>> atualizado em 2002

## **2a. Parte**

### **Veja Imagem da Doença de Alzheimer**



## **DOENÇA DE ALZHEIMER - 2a. Parte**

### **Demências e Depressão**

Talvez a atual e grande importância da Doença de Alzheimer e outros estados demenciais se deva às estatísticas epidemiológicas que se têm sobre eles, as quais mostram uma prevalência de Demência em maiores de 65 anos em torno de 6-10%. Para o mesmo grupo etário, a prevalência da Depressão se situa em patamares ligeiramente menores, porém, com a mesma magnitude. A relação entre Depressão e Doença de Alzheimer é um tema de grande interesse e tem motivado várias análises (Serra-Mestres, 1998; Reifler, 1997).

O DSM-IV define a Demência como o desenvolvimento progressivo de déficits cognitivos múltiplos (veja o que é cognição), suficientemente severo para causar comprometimento nas ocupações cotidianas, sociais ou ocupacionais, incluindo comprometimento da memória e, no mínimo, um dos seguintes sintomas; afasia, apraxia, agnosia e disfunção executiva (DSM.IV).

## **O que é a doença de Alzheimer?**

A Doença de Alzheimer é definida como a presença de uma demência com déficits em mais de duas áreas cognitivas, como por exemplo, na memória, linguagem, praxia, gnosis e planejamento, com piora progressiva, iniciando-se entre 40 e 90 anos, e na ausência de outras doenças sistêmicas (circulatórias, tumorais, traumáticas, etc.) que pudessem ser a causa.

O exame clínico do paciente com Doença de Alzheimer pode oferecer uma série de achados que apóiam esse diagnóstico, mas que não são obrigatoriamente necessários, ou ao menos, não são obrigatoriamente simultâneos, como por exemplo, a afasia, apraxia, agnosia ou disfunção visual-espacial progressivas, o comprometimento das atividades da vida diária, as mudanças de comportamento e uma história familiar positiva para essa doença.

Ainda é possível, no quadro clínico da Doença de Alzheimer, a existência de possíveis períodos de estabilidade clínica (platôs de acalmia), a presença de

## **A fisiopatologia da Depressão na Doença de Alzheimer Para profissionais da Área**

A Doença de Alzheimer é uma das diversas doenças cerebrais possivelmente reconhecidas como causa de depressão no idoso. Provavelmente não podemos considerar a Doença de Alzheimer um fator isolado na origem da Depressão no paciente demenciado. Devemos considerar a Doença de Alzheimer como um fator a mais, no complexo mecanismo das causas médicas e neurológicas da depressão.

Os pacientes com Doença de Alzheimer que sofrem depressão, freqüentemente têm antecedentes familiares de Transtornos Depressivos (Harwoode, 1999), o que permite sugerir que os fatores hereditários são importantes na gênese dos sintomas depressivos dos pacientes com Doença de Alzheimer.

Não parece haver relação entre a freqüência dos alelos 4 da ApoE, o fator genético predisponente fundamental para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer, e a depressão

sintomas psiquiátricos, entre eles a depressão, a insônia, delírios, ilusões, alucinações, mudanças de conduta, do sono. Há também a presença de sintomas vegetativos, tais como, perda de peso e anomalias neurológicas em fases mais avançadas. Estas podem se apresentar como mioclonias, parkinsonismo, hipertonia, alteração da marcha e crises convulsivas. Alguns casos são atípicos, se apresentando com crises ou transtornos da marcha desde o início. Os critérios de diagnósticos devem ainda considerar os diversos graus de gravidade e de avanço da doença (veja mais sobre Doença de Alzheimer).

### **A Depressão (concomitante, conseqüência ou agravante?) na Doença de Alzheimer**

A definição de depressão deve considerar cinco tipos de apresentação do quadro depressivo:

1. Episódio Depressivo,
2. Transtorno do Humor devido a outra condição médica,
3. Transtorno Depressivo Recorrente,
4. Distímia.

de início senil que surge com ou sem Doença de Alzheimer (Class, 1997; Forsel, 1997). A causa da depressão na Doença de Alzheimer continua sem esclarecimento.

Alguns estudos de neuroimagem funcional (PET e SPECT) implicam que existe um desajuste dos lobos frontais, mas isso pode acontecer tanto na depressão primária como da depressão conseqüente à outros transtornos neurológicos. Outros estudos histopatológicos demonstram mais degeneração do locus coeruleus e da substância negra em pacientes com demência e depressão em comparação com pacientes dementes mas sem depressão. Também está bem demonstrada na Doença de Alzheimer, o acometimento do locus coeruleus e dos núcleos da rafe, que são os locais onde nascem as vias ascendentes noradrenérgicas e serotoninérgicas, (Zubenko, 1988).

Ainda em relação à neuroimagem, a hiperintensidade de substância branca frontal se associa com índices de depressão mais altos em pacientes com demência.

Ao se estudar a Depressão no paciente com Doença de Alzheimer, o item 2, acima (como consequência fisiológica e direta de uma condição médica geral), é a modalidade que mais interesse desperta. Por definição, todos Episódios Depressivos atribuídos a transtornos neurológicos se classificam como Transtornos do Humor devidos a uma condição médica geral, a qual deve ser especificada (veja em DSM.IV).

De modo geral o conceito de Depressão (veja Depressão) implica numa mudança do afeto para um humor deprimido ou uma diminuição notável do interesse e do prazer. Como se vê, por esses dois parâmetros (humor deprimido e diminuição do interesse) a Depressão pode ter um território muito amplo no ser humano. Ela pode aparecer também em muitos transtornos clínicos e neurológicos, particularmente naqueles que produzem apatia. A apatia pode facilmente interpretar-se como falta de interesse ou prazer nas atividades.

Tudo isso está sendo discutido para analisarmos até onde a Depressão que acompanha a Doença de Alzheimer pode ser considerada como consequência fisiológica e direta de uma

Obviamente são maiores em pacientes com demência vascular que na Doença de Alzheimer, ou na doença por corpos de Lewi difusos. A hiperintensidade occipital se associa com ausência de alucinações visuais e ilusões (Barber, 1998).

Com o SPECT também tem se encontrado uma relação significativa entre o nível de apatia e a hipo-perfusão cingulada anterior e temporo-parietal direita. Com PET se tem visto hipoperfusão nos córtex frontais superiores bilaterais e o cingulado anterior esquerdo (Craig, 1996; Ott, 1996; Hirono, 1998).

Pode ser que algumas alterações neuro-anatômicas típicas da Doença de Alzheimer sejam causas dos sintomas depressivos. Necropsias de pacientes com Doença de Alzheimer e depressão mostraram importantes reduções de bioaminas no locus coeruleus (noradrenalina), núcleos dorsais do rafe (serotonina), e na substância negra (dopamina) (Zweig, 1988; Zubenko, 1990). Todo esse trajeto tem uma forte correlação anátomo-química (noradrenérgicos, serotoninérgicos e dopaminérgicos) da

condição médica (neurológica). Mas, quando a causa médica presumível da Depressão é uma entidade sem um marcador biológico concreto (sem exame de laboratório decisivo e específico), como acontece na Doença de Alzheimer, saber se a depressão que aparece junto é causada pela doença de base (Alzheimer), se é concomitante (comórbida) ou agravante será sempre uma elucubração (Green, 1997).

depressão. Os pacientes com Doença de Alzheimer também têm alterações estruturais no sistema límbico e na convexidade dos lóbulos frontais, e este substrato anatômico tem sido implicado na produção de sintomas depressivos (Robinson, 1985).

Outra hipótese, que parece justificar o porque da depressão na Doença de Alzheimer não ser predominantemente grave, seria o déficit de acetilcolina produzido pela Doença de Alzheimer. Esse déficit de acetilcolina exerceria um fator protetor contra o desenvolvimento de sintomas depressivos graves e francos. Isso poderia explicar a taxa relativamente baixa de episódios depressivos maiores na Doença de Alzheimer, mesmo havendo tanto fatores ambientais e situacionais favorecendo essa ocorrência (Cummings, 1987). Sabe-se, em relação a esse aspecto, que os agentes anticolinérgicos produzem euforia, e a administração de agentes colinérgicos pode precipitar depressão na Doença de Alzheimer (Goggin, 1979; Smith, 1980; Davis, 1987).

De qualquer forma, é importante ter em mente que a incidência de depressão em pacientes com demência tem sido estimada entre 6 e 86% (Brodaty, 1996; Elmstahl, 1998). São números desagradavelmente extremos e oriundos de vários estudos que podem refletir, inclusive, a discrepância entre os diversos conceitos de Depressão.

Quando se utilizam os critérios estritos de Episódio Depressivo, em muitos estudos rigorosos a incidência de depressão em pacientes com demência varia entre o 10 e 20% dos pacientes com Doença de Alzheimer. Com outros critérios mais flexíveis podem ser obtidos números maiores, entre 40 e 50% (Reding, 1985; Kral, 1983; Wragg, 1989).

Portanto, a incidência real de depressão em pacientes com demência é difícil de se averiguar, principalmente se levarmos ainda em consideração que essa incidência deve variar segundo o estado da doença e a gravidade do comprometimento cognitivo. Em uma amostra determinada, a depressão aumentou de apenas 7 %, em pacientes sem comprometimento funcional, até 39% em casos leves a moderados de comprometimento funcional (Reisberg, 1989). Mas existem estudos que até mesmo contradizem esse aumento da depressão com o declínio cognitivo (Cooper, 1990).

Diante de todas essas discrepâncias, Miguel Baquero Toledo (1999) sensatamente considera que a depressão pode ser mais comum nas demências do tipo não-Alzheimer que na própria Doença de Alzheimer. Ele acha que há mais depressão na demência por corpos difusos de Lewi, na demência por doença de Huntington ou por doença de Parkinson, onde se citam incidências de até 50%, e maiores ainda na chamada demência vascular, onde a depressão se torna mais grave e duradoura (Ballard, 1999; Simpson, 1999; Newman 1999; Reichman, 1995).

Mas, já que devemos ter alguma estimativa razoável sobre a incidência de depressão em pacientes com demência, vamos considerar que esses números superam 20%, muitas vezes chegando ao redor de 50%, sendo, de qualquer forma, bastante superior à prevalência da depressão na população geral da mesma faixa etária e não demente, a qual gira em torno

de 15% (Swartz, 1986). Outro dado significativo, é que nas mulheres e nos casos onde a demência surge mais precocemente, as pessoas parecem sofrer mais freqüentemente de depressão (Lawlor, 1994; Harwood, 1999).

### **A Clínica da Depressão na Doença de Alzheimer**

A depressão na Doença de Alzheimer implica em pior prognóstico pois, como sempre, acaba piorando a capacidade funcional do paciente, predispõe à institucionalização (internação) mais precoce e se associa a maior mortalidade (Pearson, 1989; Rovner, 1991).

Alguns autores têm considerado que, na vigência de depressão na Doença de Alzheimer, esta poderia ter uma natureza pre-mórbida, ou seja, ser proveniente de um traço pessoal depressivo prévio. Os pacientes com Doença de Alzheimer e depressão precoce poderiam ter depressão por alguma característica pessoal ou, inclusive, ter alguma predisposição familiar para a depressão (Strauss, 1996; Strauss, 1997).

Outros autores começam a conjecturar se os sintomas depressivos em idosos sem esses antecedentes pessoais não seriam um estado pré-clínico da demência, tal como se tratasse de sinais premonitórios ou prodrômicos da demência (Berger, 1998; Chen, 1999; Wetherell, 1999).

De modo geral, as manifestações da Depressão no paciente com Demência variam com a gravidade da disfunção cognitiva. Com um comprometimento leve ou moderado, a depressão pode se tornar um problema importante. Em muitas ocasiões, se complica com agitação e até com sintomas psicóticos (Fischer, 1990; Levy, 1996).

As manifestações clínicas nas fases iniciais costumam ser as mesmas da Depressão típica, tais como tristeza, tendência ao choro, ansiedade, medo, apatia, desesperança, o transtorno de sono, o desassossego e perda de peso. Embora o suicídio não seja tão freqüente, a ideação suicida ou achar que morrendo seria melhor pode ser constante (Rao, 1997).

Em comparação com o típico Episódio Depressivo do Transtorno Depressivo Recorrente, a depressão da Doença de Alzheimer tende a apresentar mudanças de humor mais breves, leves e recorrentes, portanto, o humor é algo mais instável. Em quanto a grupo de idade, embora os pacientes mais velhos tenham menos problemas de autoestima e sentimento de culpa que os mais jovens, eles têm mais queixas somáticas, mais anorexia e perda de peso, mais transtornos psicomotores e mais doenças clínicas associadas.

Em alguns casos de demência moderada, pode ser possível que os pacientes manifestem unicamente sinais vegetativos, como por exemplo a perda de peso, anorexia, insônia, etc., sem a maioria dos sintomas emocionais típicos da depressão. Outro grupo de pacientes pode demonstrar só irritabilidade ou queixas somáticas múltiplas. Finalmente, os pacientes com Doença de Alzheimer e Depressão podem ter mais transtornos de conduta, tais como agitação, quadros delirantes ou confusionais.

A depressão da Doença de Alzheimer cursa normalmente com ansiedade de intensidade apenas moderada (Bungener, 1996), mas a tríade apatia-desânimo-desinteresse, a insônia e a anorexia podem ser marcadamente presentes. Também em outros tipos de demência, notadamente no tipo cortical e sub-cortical, a apatia é provavelmente o transtorno de conduta mais freqüente (Marin, 1995). No quadro neurológico denominado Paralisia Supra-Nuclear Progressiva, comparado com a Doença de Alzheimer, há notoriamente muito mais apatia, menos agitação e menos irritabilidade (Litvan, 1996). Também aparece mais apatia quando a Doença de Alzheimer acomete predominantemente regiões frontais.

A apatia da Doença de Alzheimer pode acometer até 90% dos casos e costuma ser o sintoma mais mal tolerado pelas pessoas que cuidam desses pacientes. Normalmente esses cuidadores se queixam que os pacientes não têm iniciativas, nem motivações, nem interesse em quaisquer atividades ou mesmo nas relações interpessoais. É pois, extremamente importante que os cuidadores tenham essa noção, para não exigirem de seus pacientes aquilo que eles não podem dar.

A insônia é uma queixa freqüente em pacientes com Doença de Alzheimer, acometendo aproximadamente 45% deles. Essa insônia, quando existe, é progressiva, começando por um aumento gradual dos despertares noturnos, pouco sono REM, e diminuição das ondas lentas do sono. O típico transtorno do sono na Doença de Alzheimer, entretanto, não é a própria insônia, é pois, paradoxalmente, a hipersonia (excesso de sono), que aparece como conseqüência de despertares muito cedo. Essa é a fase onde os acompanhantes dizem que o paciente "trocou o dia pela noite" (inversão do ritmo nictameral). Os despertares muito cedo também costumam ser muito incômodo para os cuidadores (McCurry, 1999).

Na Doença de Alzheimer também têm sido observados muitos Transtornos Alimentares, tanto no sentido da anorexia, como no da hiperfagia. Uma das alterações mais típicas talvez seja a alteração da preferência alimentar, como por exemplo, a súbita preferência por os doces antes indiferentes (Cullen, 1997). Não estão claras quais são as causas dessas mudanças, mas elas podem se relacionar com mudanças biológicas internas e com mudanças ambientais. Os pacientes têm menor capacidade de detectar as sensações internas e externas da necessidade de comida ou da saciedade da fome.

Há ainda observações de mudanças na esfera sexual. Todos parecem concordar com uma diminuição da atividade sexual e perda da libido como uma das mudanças mais comuns. Entretanto, há casos com hiper-sexualidade, tanto sob a forma de um aumento da libido, como surgimento de eventuais agressões sexuais. A hiper-sexualidade, quando presente, pode caracterizar um quadro chamado de Síndrome de Kluver-Buci, onde a hiper-sexualidade se manifesta juntamente com hiperfagia e hipersonia.

## **Tratamento**

Muitos estudos sugerem haver melhoras em pacientes deprimidos e com Doença de Alzheimer quando tratados com antidepressivos e, ainda mais, que tal melhora pode ocorrer mesmo que o quadro depressivo não esteja claramente definido (Reifler, 1989; Passeri, 1985).

Este é um dado muito importante e justifica a ênfase do tratamento psico-farmacológico para o paciente de Alzheimer, principalmente se considerarmos que, de modo geral, a depressão na Doença de Alzheimer tende a responder bem as medicações antidepressivas. Mas os candidatos ao tratamento antidepressivo devem ser minuciosamente avaliados pois, ao lado dos benefícios dos antidepressivos, muitos problemas de conduta na Doença de Alzheimer podem ser mais bem conduzidos com importante apoio de mudanças ambientais e sem esses medicamentos.

Entre as medidas não farmacológicas para tratamento do paciente com Doença de Alzheimer, cabe destacar a estimulação para pacientes com apatia, a melhor estruturação do tempo, da ocupação e do entorno do paciente, elaboração de programas para o cotidiano, desenvolvimento de rotinas, etc.

Para os pacientes com Doença de Alzheimer, os antidepressivos Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS) são, provavelmente, a primeira opção de tratamento farmacológico. Essa conduta deve ser imediatamente reavaliada se, por vezes, esses medicamentos produzirem um certo parkinsonismo apático, bem capaz de piorar a depressão e prejudicar o apetite.

Os ISRS podem melhorar múltiplos sintomas da Doença de Alzheimer, incluindo a irritabilidade, inquietude, ansiedade, medos e episódios de confusão. Além de sua reconhecida tolerabilidade, seu uso tem certo apoio teórico no papel que se atribui à serotonina na Doença de Alzheimer.

A Fluoxetina por tender a ser uma substância ativadora, deve ser prescrita aos pacientes mais apáticos e pela manhã. Esse ISRS tem maior tendência de causar anorexia e perda de peso, um efeito indesejável e potencialmente importante, se considerarmos a tendência natural dos pacientes com Doença de Alzheimer a perder peso.

A Paroxetina deve ser preferida em pacientes com ansiedade mais proeminente devido ao seu efeito ansiolítico, além de antidepressivo. Entre os antidepressivos atípicos, aqueles com ação fundamental de agonistas adrenérgicos, a Reboxetina, cujo perfil clínico o torna muito estimulante, pode resultar útil em pacientes apáticos. Também a Mirtazapina, outro antidepressivo atípico, pode ser usada seletivamente por causa de seu efeito antináusea e estimulante do apetite.

Atualmente não têm sido recomendáveis os antidepressivos tricíclicos para idosos. Além de eles poderem piorar os déficits cognitivos, também podem provocar hipotensão ortostática e estranhamento da consciência. A hipotensão ortostática é potencialmente perigosa para idosos, considerando os riscos de quedas.

Apesar disso, alguns tricíclicos, como é o caso da Amitriptilina e da Nortriptilina, podem ser usados na Doença de Alzheimer devido a seus efeitos sedativo e antidepressivo.

**Ballone GJ** - *Depressão na Doença de Alzheimer* - in. **PsiquWeb Psiquiatria Geral**, Internet, 2000 - disponível em <http://www.psiqweb.med.br/geriat/alzh2.html>

## 1a. Parte

### Veja Imagem da Doença de Alzheimer

#### REFERENCIAS

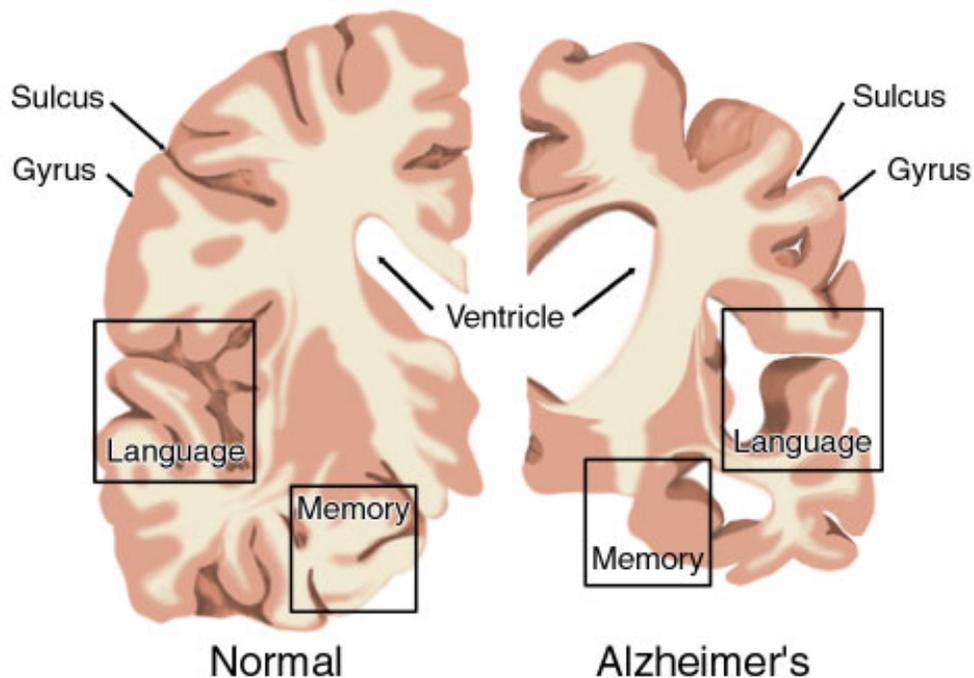
1. Ballard C, Holmes C, McKeith I, Neill D, O'Brien J, Cairns N, Lantos P, Perry E, Ince P, Perry R. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1999;156(7):1039-45
2. Barber R, Scheltens P, McKeith I, Balarde C, Gholkar A, English P et ao. A comparisom of white matter lesions om MRI im dementia with Lewi bodies, Alzheimer's disease, Vascular dementia ande normal ageing. *Neurobiol Aging* 1998 (suppl. 4), abstract 865.
3. Berger AK, Fratiglioni L, Forsell Y, Bäckman L. The occurrence of psychiatric symptoms three years before the Alzheimer's Disease diagnosis: A population based study. *Neurobiol Aging* 1998 (suppl 4): abstract n° 346.
4. Brodaty H, Luscombe G. Depression in persons with dementia. *Int Psychogeriatr* 1996;8(4):609-22
5. Bungener C, Jouvent R, Derouesne C .Affective disturbances in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996 Sep;44(9):1066-71
6. Chen P, Ganguli M, Mulsant BH, DeKosky ST. The temporal relationship between depressive symptoms and dementia: a community-based prospective study. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(3):261-6
7. Class CA, Unverzagt FW, Gao S, Sahota A, Hal KS, Hendrie HC. The associatiom between Apo E genotipe ande depressive simptoms im elderli African-American subjets. *Am J Geriatr Psichiatri* 1997;5(4):339-43
8. Cooper JK, Mungas D, et al: Relation of cognitive status and abnormal behaviors in Alzheimer's disease. *J Am Geri Soc* 1990;38(8):867-70.
9. Craig HA, Cummings JL, Fairbanks L, Itti L, Miler BL, Li J, Mena I. Cerebral bloode flow correlates of apathi im Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1996;53:1116-1120.
10. Cullen P, Abid F, Patel A, Coope B, Ballard. Eating disorders in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12(5):559-62

11. Cummings JL, Benson DF. The role of the nucleus basalis of Meynert in dementia: Review and reconsideration. *Alzheimer's Dis Assoc Disord* 1987; 1: 128-145.
12. Davis KL, Holander E, Davidsom M, et al. Induction of depression with oxotremorine in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 468-471.
13. Elmstahl S, Stenberg I, Annerstedt L, Ingvad B. Behavioral disturbances and pharmacological treatment of patients with dementia in family caregiving: a 2-year follow-up. *Int Psychogeriatr* 1998;10(3):239-52
14. Fischer P, Simanyi M, Danielczyk W. Depression in dementia of the Alzheimer type and in multi-infarct dementia. *Am J Psychiatry*. 1990;147:1484-1487.
15. Forsel Y, Corder EH, Basum H, Lannfelt L, Viitanen M, Winblad B. Depression and dementia in relation to apolipoprotein E polymorphism in a population sample age 75+. *Biol Psychiatry* 1997;15;42(10):898-903
16. Goggin Doença de Alzheimer, Solomom GF. Trihexiphenidil abuse for euphorogenic effect. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 459-460.
17. Green RC, Clarke VC, Thompson NJ, Woodard JL, Letz R Early detection of Alzheimer disease: methods, markers, and misgivings. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11 Suppl 5:S1-5
18. Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, Duara R Association between premorbid history of depression and current depression in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999;12(2):72-5
19. Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, Duara R Association between premorbid history of depression and current depression in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999;12(2):72-5
20. Hirono N, Mori E, Ishii K, Ikejiri Y, Imamura T, Shimomura T, Hashimoto M, Yamashita H, Sasaki M. Frontal lobe hypometabolism and depression in Alzheimer's disease. *Neurologi* 1998;50:380-383.
21. Kral V. The relationship between senile dementia [Alzheimer's type] and depression. *Can J Psychiatry*, 1983;28:304-306.
22. Lawlor BA, Ryan TM, Schmeidler J, Mohs RC, Davis KL. Clinical symptoms associated with age at onset in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1994; 151(11):1646-9
23. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, Bravi DD, Calvani M, Carta A. Longitudinal assessment of symptoms of depression, agitation, and psychosis in 181 patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 1996;153:1438-1443.

24. Marin RS, Fogel BS, Hawkins J, Duffy J, Krupp B Apathy: a treatable syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995 Winter;7(1):23-30
25. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, Gibbons LE, Kukull WA, Bowen JD, McCormick WC, Larson EB. Characteristics of sleep disturbance in community-dwelling Alzheimer's disease patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999 ;12(2):53-9
26. Newman SC. The prevalence of depression in Alzheimer's disease and vascular dementia in a population sample. *J Affect Disord* 1999;52(1-3):169-76
27. Ott BR, Noto RB, Fogel BS. Apathy and loss of insight in Alzheimer's disease: a SPECT imaging study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:41-46.
28. Passeri M, Cucinotta D, de Melo M, et al. Meprobamate for senile dementia. *Lancet* 1985; 2: 824.
29. Pearson JL, Teri L, Reifler BV, et al. Structural brain CT changes and cognitive deficits in elderly depressiveness with and without reversible dementia ('pseudodementia') *Psychol Med*, 1989;37:1117-1121
30. Rao R, Denning T, Brayne C, Huppert FA. Suicidal thinking in community residents over eighty. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997 Mar;12(3):337-43
31. Reding M, Haycox J, Blass J. Depression in patients referred to a dementia clinic. *Arch Neurol*, 1985;42:894-896.
32. Reichman WE, Coyne AC. Depressive symptoms in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995; 8(2):96-9
33. Reifler BV Diagnosing Alzheimer's disease in the presence of mixed cognitive and affective symptoms. *Int Psychogeriatr* 1997;9 Suppl 1:59-64
34. Reifler BV, Teri L, Raskin M, et al. Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 45-49.
35. Reisberg B, Franssen E, Sclan SG, Kluger A, Ferris SH. Stage specific incidence of potentially remediable behavioral symptoms in aging and Alzheimer disease: a study of 120 patients using the BEHAVE-AD. *Bulletin of Clinical Neurosciences* 1989;54:95-112.
36. Robinson RG, Chait RM. Emotional correlates of structural brain injury with particular emphasis on post-stroke mood disorders. *Crit Rev Clin Neurobiol* 1985; 1: 285-318.

37. Rovner BW, German PS, Brant LJ, et al. Depression and mortality in nursing homes. *JAMA*, 1991;265:993-996.
38. Serra-Mestres J. Depresión y enfermedad de Alzheimer. *Continua Neurologica* 1998; 1 (1):34-46.
39. Simpson S, Allen H, Tomenson B, Burns A. Neurological correlates of depressive symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Affect Disord* 1999; 53(2):129-36
40. Smith JM. Abuse of antiparkinson drugs: A review of the literature. *J Clin Psychiatri* 1980; 41: 351-354.
41. Swartz MS, Blazer DG. The distribution of affective disorders in old age. In *Affective disorders in the elderly*. Murphy E (ed). Churchill Livingstone, New York, 1986, pp 13-39.
42. Wetherell JL, Gatz M, Johansson B, Pedersen NL. History of depression and other psychiatric illness as risk factors for Alzheimer disease in a twin sample. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999;13(1):47-52
43. Wragg RE, Jeste DV: Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 577-587.
44. Zubenko GS, Moossi J, Kopp U. Neurochemical correlates of major depression in primary dementia. *Arch Neurol*, 1990;47:209-214.
45. Zubenko GS, Moossi J. Major depression in primary dementia. *Arch Neurol* 1988; 45: 1182-1186.
46. Zweig RM, Ross CA, Hedreem JC, et al. The neuropathology of aminergic nuclei in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1988;24:233-242.

### Brain Cross-Sections



### FIGURA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Nos estágios mais adiantados da Doença de Alzheimer, a memória a curto prazo começa a declinar, juntamente quando parte do hipocampo, que faz parte do Sistema Limbico, degenera. Com isso, a habilidade em executar tarefas rotineiras também declina.

Enquanto a doença de Alzheimer se espalha através do cortex cerebral (a camada exterior do cérebro), a capacidade de crítica e julgamento declinam, crises emocionais podem ocorrer e a linguagem se compromete. A progressão da doença conduz à morte de maior parte de tecido nervoso, proporcionando expressivas mudanças do comportamento, tais como vaguear sem rumo e

agitação.

As duas imagens justapostas ao lado representam um corte do cérebro. O corte da esquerda representa o cérebro de uma pessoa normal e o da direita representa um cérebro de portador da Doença de Alzheimer. Na Doença de Alzheimer há um encolhimento total do tecido cerebral.

Os sulcos cerebrais são visivelmente mais alargados, há um encolhimento do gyri (plural do gyrus), as dobras tornam-se bastante acentuadas.

Além disso, os ventrículos, que contêm o líquido cerebrospinal, são visivelmente ampliados.

A habilidade de reconhecer pessoas e de se comunicar é completamente perdida nos estágios finais.

Os pacientes com Doença de Alzheimer perdem o controle da bexiga, e necessitam, eventualmente, de cuidados constantes.

Este estágio da dependência completa pode durar anos antes do paciente morrer. O tempo médio do diagnóstico à morte costuma ser de 4 a 8 anos, embora possa haver casos de 20 anos ou de mais

## **MELATONINA**

A Melatonina é um neuro-hormônio produzido pelas glândula pineal e, acredita-se, apresenta como principal função regular o sono. Esse hormônio é produzido a partir do momento em que fechamos os olhos. Na presença de luz, entretanto, é enviada uma mensagem neuro-endócrina bloqueando a sua formação, portanto, a secreção dessa substância é quase exclusivamente determinada por estruturas fotossensíveis, principalmente a noite.

A Melatonina é uma substância classificada como indolamina e tem como precursora a serotonina, um importante neurotransmissor. Especula-se que as estruturas fotoreceptivas, da retina e da glândula pineal, produzem a Melatonina, modificando a via de síntese da serotonina através de uma enzima, a serotonina-N-

acetiltransferase. A Melatonina circulante atuaria nos diversos sistemas do organismo preparando e induzindo o sono. Este aparato de produção da Melatonina esta presente nos vertebrados em geral.

## **MELATONINA**

O declínio da produção de Melatonina pode ter várias causas, entre elas: desnutrição, interação de drogas e medicamentos, stress e o envelhecimento.

Uma pessoa sob stress produz normalmente mais adrenalina e cortisol.

Sabemos que para cada molécula de adrenalina formada, quatro moléculas de Radicais Livres irão ser produzidas e com isto a probabilidade de lesão nas células aumenta.

Além disto a adrenalina e o cortisol induzem a formação de uma enzima "a Triptofano pirolase" capaz de destruir o Triptofano antes que este atinja a Glândula Pineal. Com isto, nem a Melatonina é fabricada e nem a Serotonina (o que pode gerar compulsão a hidrato de carbono, com tendência a aumento de peso e depressão) (veja mais).

## **MELATONINA**

Acredita-se, também, que a Melatonina materna possa ajudar no controle do ciclo do sono do lactente. Pesquisas feitas mostraram que os bebês apresentavam sincronia com a mãe. Como a Melatonina está presente no leite materno e sua concentração é maior a noite, os bebês dormem mais com o leite oferecido a noite (Referência).

Para termos um sono reparador é necessário que a Melatonina seja secretada adequadamente pela pineal e supõe-se que outras funções sejam exercidas pela Melatonina, tais como a de regulação térmica do organismo e alterações do comportamento sexual.

## **Produção e Ação**

Assim como acontece com a serotonina, a Melatonina também é produzida a partir de um aminoácido chamado Triptofano, normalmente ingerido numa alimentação equilibrada. Dessa forma a seqüência seria o Triptofano se transformar em Serotonina, e esta em Melatonina. É por isso que a concentração de Serotonina fica aumentada na glândula pineal durante o dia, enquanto há luz, inversamente ao que ocorre com a Melatonina.

Como vimos, a produção da Melatonina esta diretamente ligada à presença da luz. Quando a luz incide na retina o nervo óptico e as demais conexões neuronais levam até a glândula pineal essas informações inibindo a produção da Melatonina. A maior produção da Melatonina ocorre à noite, entre 2:00 e 3:00 horas da manhã, num ritmo de vida normal, e esta produção aumentada produz sono.

Durante o sono normal, onde grande parte da energia e do equilíbrio orgânico se restabelece, além da adequada produção de Melatonina outros fenômenos concomitantes acontecem e dentre eles podemos citar:

1. Diminuição significativa da produção de cortisol e de adrenalina.
2. Restauração das moléculas de DNA lesadas
3. Bloqueio dos canais de cálcio

A Melatonina apresenta o seu pico máximo de produção aos 3 anos de idade, e declina de forma importante entre os 60 e 70 anos o que faz com que o idoso tenha um sono de má qualidade. Aos 60 anos temos metade da quantidade de Melatonina que tínhamos aos 20 e por volta dos 70 os níveis são baixíssimos em muitas pessoas, quase nulos.

<b>CONCENTRAÇÃO DE MELATONINA NO SANGUE EM ng/ml</b>		
<b>Idade</b>	<b>Diurno</b>	<b>Noturno</b>
PRÉ-PUBERDADE	21,8	97,2
ADULTA	18,2	77,2
SENIL	16,2	36,2
<p>Concentração de melatonina no sangue nas diferentes fases da vida, em homens chineses. Observa-se importante diferença entre a produção noturna e diurna e as variações de produção noturna entre o grupo da Pré-puberdade, da fase Adulta e da Senil.</p>		

Tendo em vista o efeito da Melatonina causar sonolência e sensação de relaxamento quando liberada, depois de 1994, ela passou a ser mais indicada entre pessoas que realizam viagens internacionais, com a finalidade de ajustar o horário biológico com os fusos horários. Apesar de induzir o sono a Melatonina não causa dependência (Referência).

A Melatonina também pode ser secretada, causando sonolência e relaxamento, quando se faz uma refeição muito rica em carboidratos, quando se toma um banho quente prolongado ou quando há exposição do sol.

Alem de induzir o sono, a Melatonina é um poderoso agente antioxidante que, como outros antioxidantes, pode retardar o processo de envelhecimento. Como antioxidante a Melatonina possivelmente reduz o nível do hormônio catabólico cortisol. Existem também evidencias de que a Melatonina estimula a produção de Hormônio do Crescimento.

### **A Glândula Pineal**

Nos animais a glândula pineal determina muito do comportamento sazonal, de acordo com as estações climáticas. Graças a essa atividade pineal eles migram no inverno, hibernam, se acasalam, enfim mantém comportamentos típicos que se repetem a cada ano.

A Melatonina é o mais importante hormônio produzido pela nossa glândula pineal, uma pequeníssima glândula existente no cérebro, situada aproximadamente atrás da região dos olhos, responsável pelo controle do ritmo de harmonia entre o dia e a noite, a luz e o escuro.

Nas crianças a glândula pineal é muito pequena e sua secreção de Melatonina não está regularizada. Talvez seja esta uma das explicações sobre o sono imprevisível das crianças. A melhor produção da Melatonina se dá na adolescência e no adulto jovem, começando a decair após os trinta ou quarenta anos e na idade de setenta ou oitenta anos a secreção do hormônio está severamente diminuída.

Recentes estudos demonstraram que os níveis de Melatonina são maiores na mulher, tornando-a mais sensível às mudanças sazonais da luz que os homens. No outono e inverno, a mulher está mais exposta aos distúrbios sazonais psíquicos, ganho de peso, do que no verão. Porém o suplemento hormonal tanto no homem quanto na mulher é igual: decresce e torna-se semelhante em perdas lá pela mesma idade.

O funcionamento da pineal é importante para que o corpo se mantenha adaptado às condições de necessidade, como por exemplo atividades durante o dia e repouso durante a noite.

### **Conseqüências do Declínio da Melatonina**

Uma pessoa sob stress produz normalmente mais adrenalina e cortisol. Para cada molécula de adrenalina formada, quatro moléculas de Radicais Livres irão ser produzidas e com isto a probabilidade de lesão nas células aumenta. Além disto a adrenalina e o cortisol induzem a formação de uma enzima "a Triptofano pirolase" capaz de destruir o Triptofano antes que este atinja a Glândula Pineal. Com isto, nem a Melatonina é fabricada e nem a Serotonina (o que pode gerar compulsão a hidrato de carbono, com tendência a aumento de peso e depressão).

A Melatonina é uma substância anti-radical livre, portanto, antioxidante. Ela é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (membrana que protege o cérebro), portanto, capaz de desempenhar funções à nível neuronal. Essa ação é de fundamental importância na proteção dos neurônios contra as lesões dos radicais livres. Nosso tecido cerebral é muito mais suscetível à ação dos radicais livres que qualquer outra parte do nosso organismo e na medida em que os níveis de Melatonina vão caindo pode haver um concomitante declínio na função cerebral.

As desordens do sono podem ser também um dos efeitos do decréscimo da Melatonina. Com o envelhecimento a glândula pineal funcionaria menos e haveria uma queda na produção da Melatonina. Isso acaba fazendo com que alguns pacientes idosos reclamem da qualidade do sono ou de insônia, porém, pode ser que durmam com facilidade quando não deveriam, durante o dia, assistindo televisão, etc.

Na medida em que envelhecemos nosso Sistema Imunológico vai perdendo o desempenho vigilante, diminuindo as defesas e permitindo que nosso organismo fique mais vulnerável às constantes agressões. As pesquisas atuais têm nos sugerido haver uma importante relação entre alguns hormônios (Estrogênio, Testosterona, DHEA, Melatonina, Pregnenolona e Hormônio do Crescimento) e o Sistema Imunológico. Nesse ponto a Melatonina vem se destacando como um agente de manutenção da harmonia e do funcionamento do Sistema Imunológico.

Ela parece ser capaz de aumentar a mobilidade e atividade das células de defesa, fortalecer a formação dos anticorpos, facilitar a defesa contra os vírus, moderar a superprodução de corticóides gerados pelo stress prolongado ou repetitivo e equilibrar a função tireoideana, a qual atua diretamente na produção de importantíssimas células de defesa, os linfócitos T.

Ballone GJ - Melatonina - in. PsiqWeb Psiquiatria Geral, Internet, disponível em <<http://gballone.sites.uol.com.br/geriat/melatonina.html>> revisto em 2002.

### USO CLÍNICO DE MELATONINA

No contexto clínico, tem sido utilizada nos distúrbios do ritmo biológico, alterações relacionadas ao sono e o câncer. Ela possui vários e significativos efeitos biológicos. Foi lançada no mercado em 1993. Na área de distúrbios do sono, a melatonina tem se mostrado eficaz no tratamento de uma condição denominada síndrome da fase do sono retardada e na correção de alterações do ritmo circadiano ligados a mudanças de fuso horário e pelo trabalho.

Os pesquisadores estudaram os efeitos anti-câncer da melatonina, que parece funcionar em conjunto com a vitamina B6 e o zinco, opondo-se à degradação do sistema imunológico proporcionada pelo envelhecimento.

Um trabalho recente descreve a utilização da melatonina no tratamento dos distúrbios do sono em crianças hiperativas e com comprometimento neurológico: pequenas doses noturnas corrigem as alterações do sono, e os investigadores observaram uma melhora no humor e um posicionamento social favorável e mais estável em crianças que receberam melatonina.

A melatonina também pareceu promissora no tratamento de problemas femininos, como a osteoporose, a síndrome pré-menstrual, e até mesmo o controle da natalidade. Por se tratar de um dos principais hormônios anti-estresse, participa ainda das funções adaptativas e estimulantes (veja mais).

### **ANTI-OXIDANTE**

A melatonina funciona como um protetor das células, agindo também como um antioxidante. Vejamos: ao metabolizar o oxigênio, o organismo produz moléculas altamente reativas, chamadas radicais livres que atuam de forma lesiva nas membranas celulares e até no DNA (ácido desoxirribonucleico).

Este processo, denominado oxidação, pode comprometer seriamente a saúde, causando dezenas de moléstias, como o câncer, doenças cardíacas e até mal de Alzheimer e outras doenças degenerativas. Mas, além da melatonina, o organismo também produz vários outros antioxidantes, como as enzimas.

Diversos nutrientes ( como por exemplo, as vitaminas C, E, o betacaroteno e o selênio) funcionam como um reforço extra da natureza, ingeridos pela alimentação, com adição de frutas e legumes ou através dos suplementos.

Na intenção de regular o sono muitas drogas têm sido usadas, mas com efeitos colaterais danosos, além de causarem dependência e roubo da memória. Mas os pesquisadores ainda não encontraram qualquer problema com a melatonina como regulador do sono. Ao contrário, apenas benefícios (veja mais).

### **MELATONINA E OS OSSOS**

A quantidade de melatonina diminui conforme a idade e que o desgaste dos ossos, que leva à osteoporose, é uma consequência inevitável do envelhecimento, especialmente entre mulheres.

Receptores para melatonina estão acoplados à adenilciclase, enzima responsável pela formação do AMP cíclico, que inibe a diferenciação dos pré-osteoblastos. Acredita-se que a melatonina tenha a habilidade de inibir a ação do AMP cíclico e, conseqüentemente, desencadear a diferenciação celular. A melatonina também aumentou a expressão da sialoproteína óssea (em inglês, BSP), bem como outras proteínas da matriz.

"Pode-se considerar que a melatonina tenha influência significativa na velocidade de síntese e manutenção dos ossos em idosos", afirma Roth (veja mais).

## **MELATONINA E SONO**

A profundidade e continuidade do sono muda com a idade porque há uma pequena porcentagem do sono gasta nos estágios mais profundos do sono não-REM, causando mais alertas e o despertar durante o sono freqüentes.

A melatonina é um hormônio supostamente relacionado ao sono. Estudos sobre a administração da melatonina exógena mostraram que a melatonina pode facilitar o sono em algumas horas do dia. Mas, agora, um novo estudo afirma que o próprio relógio biológico interno do corpo envolvido na produção da melatonina pode ser o obstáculo para uma boa noite de sono.

Uma equipe de fisiologistas começou a examinar o relacionamento da fase interna entre a regulação do tempo de despertar e a regulação do tempo de outro marcador da fase circadiana. Os resultados foram publicados na edição de fevereiro do periódico *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* (veja mais).

### **Produção de melatonina pode afetar o sono de pessoas idosas**

Ter uma boa noite de sono pode se tornar mais difícil com a idade. Estudos mostraram que quase 1/3 de idosos relataram dificuldade em manter o sono e mais da metade relataram problemas ao dormir. A profundidade e continuidade do sono muda com a idade porque há uma pequena porcentagem do sono gasta nos estágios mais profundos do sono não-REM, causando mais alertas e o despertar durante o sono freqüentes.

A melatonina é um hormônio supostamente relacionado ao sono. Estudos sobre a administração da melatonina exógena mostraram que a melatonina pode facilitar o sono em algumas horas do dia. Mas, agora, um novo estudo afirma que o próprio relógio biológico interno do corpo envolvido na produção da melatonina pode ser o obstáculo para uma boa noite de sono.

Uma equipe de fisiologistas começou a examinar o relacionamento da fase interna entre a regulação do tempo de despertar e a regulação do tempo de outro marcador da fase circadiana. Os resultados foram publicados na edição de fevereiro do periódico *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*.

Os pesquisadores recrutaram 15 homens e mulheres idosos (na idade de 70 anos) e 33 homens jovens (na idade de 26 anos), que já haviam participado de estudos posteriores entre 1990 e 1996. Todos gozavam de boa saúde, como determinado através de histórico médico, testes bioquímicos clínicos de sangue e urina, eletrocardiograma, exame físico e radiografia peitoral (apenas os indivíduos mais velhos). Os indivíduos também gozavam de boa saúde psicológica, que foi determinada por meio de teste e entrevistas com um psicólogo clínico.

O estudo revelou que o tempo do ritmo circadiano da secreção ocorreu em um horário significativamente antecipado nos indivíduos mais velhos do que nos adultos jovens, uma descoberta consistente com relatórios anteriores sobre ritmos circadianos antecipados em indivíduos mais velhos em geral.

Essas descobertas sustentam o papel da melatonina na interrupção do sono associada à idade. A compreensão dos mecanismos fundamentais da mudança relacionada à idade no tempo relativo entre o sistema circadiano e o despertar habitual do sono podem auxiliar no desenvolvimento de tratamentos cronobiológicos para a interrupção do sono e o despertar matinal antecipado que afetam tantas pessoas idosas.

## DHEA

A sigla DHEA refere-se à **Dehidro-Epi-Androsterona**, também denominada dehidro-iso-androsterona. Trata-se de um esteróide natural produzido na glândula supra-renal e nas gônadas, cuja estrutura é precursora dos hormônios testosterona e estradiol. Alguns autores chamam a DHEA de hormônio, outros de esteróide. De qualquer forma ele é o esteróide ou hormônio mais abundante na corrente sanguínea dos seres humanos.

A DHEA é o esteróide precursor quase direto (mas não o mais importante) da testosterona e do estradiol, entretanto, ele próprio possui fraca ação androgênica. Em maior quantidade, os principais precursores da testosterona são a pregnenolona, progesterona e hidroxiprogesterona.

Pela definição, hormônios são substâncias que ativam, inibem ou modulam a atividade de outras células alvo, em órgãos distantes de seu local de origem. Isto faz com que a DHEA seja, por enquanto, um hormônio apenas no nome, uma vez que, nas atuais circunstâncias, é desconhecido o que ele realmente faz no corpo. O que se sabe é que ele é facilmente convertido em outros hormônios, em especial na testosterona ou em estrógeno.

O FDA, órgão fiscalizador dos alimentos e medicamentos nos EUA, há 10 anos considerava a DHEA como um medicamento indicado para perda de peso e exigia receita médica para vendê-lo. Em 1994 foi feita uma nova classificação e a DHEA foi considerado um suplemento alimentar e liberada sua venda sem prescrição médica. Recentemente,

entretanto, foi novamente proibida a comercialização livre do produto, restringindo-o ao receituário médico e a farmácias com manipulação.

Em 1995 foi publicado no *Annals of the New York Academy of Sciences* um trabalho em que se demonstrava que pacientes que tiveram os níveis de DHEA elevados por suplementação haviam apresentado aumento da massa magra (músculos), diminuição da massa gordurosa nos homens e discreto aumento nas mulheres, aumento da força muscular nos dois sexos assim como melhora do sistema de defesa imunitária do organismo (Referência). Em 1998 novos trabalhos corroboravam esses achados (Morales AJ, Haubrich RH, Hwang JY, Asakura H, Yen SS - *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998 Oct;49(4):421-32). Os estudos mostraram que o uso diário de 50mg de DHEA aumentava muito a sensação de bem estar nos pacientes.

Dean, Morgenthaler & Fowkes, autores do livro *Smart Drugs II - The Next Generation*, abordam a questão da terapia antienvhecimento e para o desempenho mental com precursores hormonais. Em seu trabalho, os autores expõem os efeitos obtidos com a DHEA na longevidade de animais de laboratório, sobre os quais o precursor hormonal exerceu marcante ação de ampliação.

### **DHEA e Longevidade**

Sobre a mortalidade, em geral, num extenso trabalho realizado durante 12 anos pela Dra Elizabeth Barret Conner na Universidade da Califórnia, com 240 homens, com idades variando de 50 a 79 anos (*New England Journal of Medicine*, 315:1519-24), demonstrou-se uma nítida relação entre baixos níveis de DHEA e mortalidade aumentada. Outro interessante estudo realizado com ratos, aos quais se administrou DMBA (uma potente substância indutora de câncer de mama), demonstrou que 95% dos ratos que não receberam DHEA desenvolveram câncer, enquanto apenas 27% dos ratos com suplementação de DHEA desenvolveram o tumor neoplásico (Dermival Pansera).

### **O declínio de DHEA**

À medida que envelhecemos a produção de cortisol pela supra-renal aumenta e, inversamente, a DHEA, a Melatonina e o Hormônio do Crescimento (HGH) declinam diminuem.

Durante os primeiros cinco anos de vida as adrenais produzem muito pouca DHEA. Por volta dos 6 ou 7 anos de idade começamos a presenciar uma elevação dos níveis deste hormônio, de forma que aos 20 anos é o hormônio mais abundante no sangue em circulação.

Por volta dos 30-40 anos começa a ocorrer uma queda nos níveis deste hormônio e por volta dos 70 anos temos apenas 25% ou menos, da quantidade que tínhamos aos 20 anos.

<b>NÍVEIS SANGUÍNEOS DE SULFATO DE DHEA ENCONTRADOS NA POPULAÇÃO</b>		
<b>em mcg/dl</b>		
<b>IDADE</b>	<b>MULHERES</b>	<b>HOMENS</b>
crianças < 12 anos	30 a 254	30 a 254
12 a 29	65 a 380	280 a 640
30 a 39	45 a 270	120 a 520
40 a 49	32 a 240	95 a 530
50 a 59	26 a 200	70 a 310
60 a 69	10 a 130	42 a 290
70 a 19	10 a 90	28 a 175

## **Possíveis Efeitos Terapêuticos**

### **Memória**

Ainda são contraditórios os resultados científicos sobre as influências da DHEA sobre a melhora da memória ou sobre a prevenção do declínio cognitivo. Alguns autores mostram resultados promissores (Markowski 2001; Mathis, 1999), enquanto outros afirmam nulidade ou resultados nada expressivos (Moffat, 2000; Almeida, 2001; Carlson, 1999; Huppert, 2000).

### **Imunidade**

As primeiras pesquisas relacionando os níveis de DHEA foram feitas em pacientes com doenças crônicas, AIDS, sífilis congênita e queimados. Também os pacientes sob cuidados intensivos mostraram baixos níveis desse precursor hormonal, com uma redução significativa da relação DHEA/cortisol. As pesquisas nessa área têm sido mais concordantes entre vários autores.

Uma boa parte dos trabalhos conclui que nas doenças graves os níveis de cortisol sobem às custas de outros esteróides, inclusive DHEA. A ação imunoestimulante da DHEA pode ser motivada por bloqueio dos corticóides ou por modulação da síntese das chamadas linfocinas (Morfin, 2000; Christeff, 2000; Clerici, 2000; Padgett, 2000; Cutolo, 2000).

### **Obesidade**

Alguns autores têm pesquisado as relações da DHEA com a obesidade, notadamente com a obesidade que o envelhecimento predispõe. Alguns estudos realizados com camundongos (Richards, 1999), onde foi verificado que a DHEA evitou o desenvolvimento da obesidade. Também em idosos humanos procurou-se estabelecer as relações DHEA/obesidade com resultados muito promissores (Jankowska, 2000).

A DHEA parece ser um agente estimulante da termogênese (geração de calor), fazendo com que o corpo gaste mais energia mobilizando assim as gorduras, ao mesmo tempo em que aumentaria a massa muscular. Também a enzima G6PD, formadora de grande quantidade de radicais livres, é inibida pela DHEA, a qual, atuando como verdadeiro anti-radical livre, protege a integridade celular.

### **Sistema nervoso**

Há anos a DHEA vem sendo relacionada com a melhora da inteligência, cognição e sensibilidade. Os resultados ainda são acanhados, contraditórios mas, não obstante, algo esperançosos.

Os presumíveis efeitos antidemenciais ou antienvelhecimento da DHEA ganharam destaque através do livro de Eugene Roberts, *Smart Drugs e Nutrients*. O termo *Smart Drugs* ganhou espaço na mídia, mais que nos meios científicos, a partir de linhas de pesquisa estabelecidas nas universidades americanas de Nova Iorque e da Califórnia, onde vários pesquisadores iniciaram estudos sobre como melhorar o desempenho da mente humana. As drogas ou substâncias capazes de melhorar aspectos do desempenho mental, seja na memória, entendimento, concentração, vigília, etc, foram apelidadas *Smart Drugs* ou, em português, Drogas da Esperteza (Dermival Pansera).

Embora alguns estudos mostrem uma relação significativa entre Doença de Alzheimer e baixas concentrações da DHEA (Murialdo, 2000), ainda faltam pesquisas suficientes para recomendar o tratamento com DHEA para a melhoria no estado de ânimo, para o incremento da inteligência ou da cognição, como querem crer alguns pesquisadores mais intrépidos.

### **Envelhecimento**

O cortisol aumentado induz (ou acompanha?) ao envelhecimento cerebral, o declínio imunológico, etc. Esta diminuição pode ser, juntamente com outros fatores, responsável por algumas características da terceira idade, tais como diminuição da capacidade cognitiva e da imunidade.

É tão estreita a relação baixa de DHEA/envelhecimento, que este esteróide tem sido utilizado como marcador biológico do envelhecimento, pois níveis baixos são equivalentes a um grau mais avançado de aterosclerose, maior incidência de doença cardiovascular, de tumores malignos, resistência à insulina com propensão a diabetes, declínios cognitivos, doença degenerativa cerebral.

Também foram encontrados níveis baixos de DHEA em pacientes com osteoporose, com tumores de mama e em 11 de 13 pacientes com leucemia (Demeter, 1991).

Há uma tendência moderna em crer-se que sua aplicação terapêutica tornaria possível uma menor e mais lenta evolução desses processos degenerativos. Com a reposição hormonal, muitos desses sintomas tenderiam a se retardar.

### **Precauções e Cuidados**

A utilização do DHEA como droga "Anti-envelhecimento" deve ser feita sob estrita observação médica. Nos homens, o DHEA é responsável pelo aumento da testosterona que irá se transformar em Dihidrotestosterona, substância que induz ao crescimento das células prostáticas, tanto as normais quanto as tumorais.

Sendo assim, seu uso é terminantemente contra indicado nas hipertrofias prostáticas severas e no câncer de próstata. É por isso que, para o uso da DHEA, os homens têm que se submeter a um exame da próstata, incluindo a dosagem sanguínea do PSA. É indicado para homens, acima dos 40 anos, o uso concomitante de substâncias inibidoras da "5 alfa redutase" para diminuir a conversão da Testosterona em Dihidrotestosterona.

As mulheres medicadas com DHEA devem se submeter a um exame ginecológico para avaliar o estado das mamas e, se estiverem fazendo uso de reposição hormonal estrogênica, a utilização concomitante com o DHEA deve seguir um controle mais rígido para o ajuste da dose de ambos os hormônios, tendo em vista que o DHEA irá se transformar, em parte, em estrogênio.

Está contra indicado o uso do DHEA na displasia mamária severa e nos casos de câncer de mama.

## **Indicações**

O DHEA tem sido indicado nos distúrbios da cognição em geral, na perda de concentração, desinteresse sexual e baixa imunidade. Algumas clínicas geriátricas recomendam esse esteróide na osteoporose, exatamente por ser ele um precursor androgênico e estrogênico.

Atualmente os casos de **Fadiga Crônica**, a par dos outros fatores envolvidos nessa síndrome, tal como as alergias alimentares, candidíase sistêmica, etc, a DHEA propicia melhorias no quadro patológico.

Para a **Doença de Alzheimer**, a DHEA demonstrou ser capaz de proteger os neurônios e de aumentar a sua capacidade de estabelecer contato (axônios). Embora esses efeitos tenham sido observados in vitro, muitos pesquisadores estão utilizando este esteróide para evitar a progressão da doença.

## **Doses**

Variam de acordo com a via de administração escolhida:

**Uso oral** : Cápsulas orais - com 50 a 250 mg por cápsula. Posologia: 1 cápsula duas vezes ao dia.

**Uso sublingual**: Cápsulas sublinguais com 25 a 100 mg por cápsula . Posologia: 1 cápsula duas vezes ao dia.

## **Bibliografia**

1. 7 alpha-hydroxy-dehydroepiandrosterone and immune response, Ann N Y Acad Sci. 2000;917:971-82.
2. Almeida OP, Barclay L. Related Articles - Sex hormones and their impact on dementia and depression: a clinical perspective, Expert Opin Pharmacother. 2001 Apr;2(4):527-35.
3. Carlson LE, Sherwin BB. Related Articles - Relationships among cortisol (CRT), dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEAS), and memory in a longitudinal study of healthy elderly men and women, Neurobiol Aging. 1999 May-Jun;20(3):315-24.

4. Christeff N, Nunez EA, Gougeon ML. Related Articles - Changes in cortisol/DHEA ratio in HIV-infected men are related to immunological and metabolic perturbations leading to malnutrition and lipodystrophy, *Ann N Y Acad Sci.* 2000;917:962-70.
5. Clerici M, Galli M, Bosis S, Gervasoni C, Moroni M, Norbiato G. Related Articles - Immunoendocrinologic abnormalities in human immunodeficiency virus infection, *Ann N Y Acad Sci.* 2000;917:956-61.
6. Cutolo M, Villaggio B, Foppiani L, Briata M, Sulli A, Pizzorni C, Faelli F, Prete C, Felli L, Serio B, Giusti M. - The hypothalamic-pituitary-adrenal and gonadal axes in rheumatoid arthritis, *Ann N Y Acad Sci.* 2000;917:835-43.
7. Demeter J, Feher T. - Serum dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels in hairy-cell leukaemia, *Eur J Haematol.* 1991 Oct;47(4):313-5.
8. Huppert FA, Van Niekerk JK, Herbert J. Related Articles - Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation for cognition and well-being, *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000304.
9. Jankowska EA, Rogucka E, Medras M, Welon Z. Related Articles - Relationships between age-related changes of sex steroids, obesity and body fat distribution among healthy Polish males,
10. Markowski M, Ungeheuer M, Bitran D, Locurto C. Related Articles - Memory-enhancing effects of DHEAS in aged mice on a win-shift water escape task, *Physiol Behav.* 2001 Mar;72(4):521-5.
11. Mathis C, Meziane H, Ungerer A. Related Articles - Models for the study of memory and neurosteroids, *J Soc Biol.* 1999;193(3):299-306.
12. *Med Sci Monit.* 2000 Nov-Dec;6(6):1159-64.
13. Moffat SD, Zonderman AB, Harman SM, Blackman MR, Kawas C, Resnick SM. - The relationship between longitudinal declines in dehydroepiandrosterone sulfate concentrations and cognitive performance in older men, *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24;160(14):2193-8.
14. Morfin R, Lafaye P, Cotillon AC, Nato F, Chmielewski V, Pompon D. Related Articles -

15. Murialdo G, Nobili F, Rollero A, Gianelli MV, Copello F, Rodriguez G, Polleri A. Related Articles Hippocampal perfusion and pituitary-adrenal axis in Alzheimer's disease, *Neuropsychobiology*. 2000;42(2):51-7.
16. Padgett DA, Loria RM, Sheridan JF. Related Articles - Steroid hormone regulation of antiviral immunity, *Ann N Y Acad Sci*. 2000;917:935-43.
17. Richards RJ, Porter JR, Svec F. Related Articles - Long-term oral administration of dehydroepiandrosterone has different effects on energy intake of young lean and obese male Zucker rats when compared to controls of similar metabolic body size, *Diabetes Obes Metab*. 1999 Jul;1(4):233-9.

### **DHEA**

### **Pró-hGH**

### **Melatonina**

**Ballone GJ - DHEA** - in. **PsiquWeb Psiquiatria Geral**, Internet, disponível em  
<<http://gballone.sites.uol.com.br/geriat/dhea.html>> Revisto em 2002

**DHEA**, dehidroepiandrosterona, é um hormônio esteróide natural produzido a partir do colesterol pelas glândulas suprarrenais.

O DHEA é quimicamente similar à testosterona e ao estrogênio e é facilmente convertido nessas hormônios pelo próprio organismo.

A produção de DHEA tem um pico nos adultos jovens e é o único hormônio conhecido a declinar com a idade. Por causa disso sua dosagem no sangue pode dar uma idéia precisa sobre o envelhecer.

Muitas doenças relacionadas com a idade se relacionam também com o decréscimo de DHEA. Não há, contudo, evidências científicas que indiquem que o DHEA seja um significativo fator causal no desenvolvimento das doenças associadas ao envelhecimento. Nem há evidências sólidas de que, em se aumentando o DHEA, reverte-se o processo de envelhecimento (veja mais).

DHEA, i.e., dehidroepiandrosterona, é uma hormona esteróide natural produzida a partir do colesterol pelas glandulas adrenais. DHEA é quimicamente similar à testosterona e ao estrogênio e é facilmente convertida nessas hormonas. A produção de DHEA tem um pico nos jovens adultos e é a única hormona conhecida a declinar a produção com a idade. Muitas doenças relacionadas com a idade relacionam-se também com um decréscimo de produção de DHEA. Não há contudo evidências científicas que indiquem que o DHEA seja um significante factor causal no desenvolvimento de doenças associadas ao envelhecimento. Nem há evidências de que aumentando o DHEA trava, pára ou reverte o processo de envelhecimento.

Durante anos o DHEA foi promovido como um milagre para a perda de peso, baseado em estudos que indicavam que o DHEA era efectivo a controlar a obesidade de ratos. Outros estudos em roedores encontraram resultados prometedores na prevenção de cancro, arteriosclerose e diabetes. Estudos em humanos ainda não validaram estes resultados.

Apesar da falta de factos científicos os suplementos de DHEA estão a ser promovidos como tendo efeitos terapeuticos em muitos estados crónicos que incluem "doenças cardiovasculares, diabetes, hipercolesterolemia, obesidade, esclerose múltipla, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, desordens do sistema imunitário, depressões, e osteoporose." A verdade é que se sabe muito pouco sobre o DHEA. Efeitos a longo termo de usar suplementos de DHEA pode ser benéfico, neutral ou perigoso, mas é improvável que afecte de igual modo todas as pessoas. Aumentando o DHEA pode aumentar a testosterona, que em homens pode levar ao aumento da próstata e nas mulheres ao aparecimento de cabelo facial. Aumentar

o estrogênio pode ajudar a prevenir a osteoporose ou doenças do coração mas pode aumentar o risco de cancro da mama. Ou seja, tomar DHEA é um jogo de alto risco baseado em dados não provados.

Os que investigam o DHEA, como o Dr. Samuel Yen de UC San Diego e o Dr. John Nestler de Virginia Commonwealth University, aconselham precaução e não recomendam tomar DHEA. O Dr. Arthur Feinberg, um editor associado da *HealthNews*, adverte contra tomar DHEA. "O potencial para efeitos laterais irreversíveis é real. Não havendo evidências de qualquer benefício, aconselho vivamente que as pessoas não o tomem." A investigação do Dr. Elizabeth Barrett-Connor, professor do departamento da família e medicina preventiva da Universidade da Califórnia, San Diego, é citado pelos promotores do DHEA como prova de que o DHEA é efectivo a combater doenças cardiovasculares. Contudo, o Dr. Barrett-Connor diz "DHEA põe-me nervoso pois as pessoas estão a usar uma droga da qual não sabemos nada. Não o recomendo."

As vozes a favor do DHEA como droga milagrosa são as dos que o vendem, vendem livros ou programas defendendo os métodos de "cura natural."

### **Links**

- ["DHEA: Ignore the Hype"](#) by P.J. Skerret

### **PRECAUÇÕES E CUIDADOS NO EMPREGO DO DHEA**

A utilização do DHEA como droga "Anti-envelhecimento" deve ser feita sob controle médico.

Nos homens, o DHEA é responsável pelo aumento da testosterona que irá se transformar em Dihidrotestosterona, substância que induz ao crescimento das células prostáticas, tanto as normais quanto as tumorais.

Sendo assim, seu uso é **terminantemente contra indicado nas hipertrofias prostáticas** e no câncer de próstata.

## **PRECAUÇÕES**

Para o uso desse hormônio os homens devem se submeter a um exame minucioso da próstata , incluindo a ultrasonografia e dosagem sanguínea do PSA (exame para constatação de câncer prostático).

Para diminuir a conversão da Testosterona em Dihidrotestosterona é inecessário que homens acima dos 40 anos façam uso concomitante de substâncias inibidoras da *5 alfa redutase*.

As mulheres têm que se submeter a um exame das mamas e, se estiverem fazendo uso de **reposição hormonal** a utilização concomitante de DHEA exige um controle mais rígido para o ajuste da dose de ambos os hormônios, tendo em vista que o DHEA irá se transformar, em parte, em estrogênio.

Está contra indicado o uso do DHEA na **displasia mamária severa** e nos casos de **câncer de mama** (veja mais).

## **O que você deve saber sobre DHEA**

### **>> Introdução**

A *diidroepiandrosterona* (**DHEA**, sigla em inglês) vem sendo proposta como um hormônio que combate o envelhecimento, também eficaz na prevenção e no tratamento de muitas condições debilitantes do ponto de vista físico e emocional relacionadas a doenças crônicas e ao envelhecimento.

O interessante em relação ao **DHEA** é que os dados apresentados até o momento mostram que a redução nos seus níveis está correlacionada com vários aspectos do envelhecimento. O mais interessante ainda é que o uso de suplementos com doses baixas parece melhorar a saúde e promover o bem-estar. Usado como medicamento, em doses mais elevadas, parece melhorar muitas condições associadas às doenças crônicas.

### **>> Propriedades químicas da DHEA**

Até recentemente, os pesquisadores acreditavam que a **DHEA** representasse um substrato para a produção de outros hormônios ativos. Atualmente, sabe-se que a sua estrutura química é semelhante à testosterona, ambas derivadas da molécula do colesterol. Exceto por uma cadeia de carbonos, o colesterol é bastante similar ao **DHEA** e à testosterona. Por ser semelhante a outros hormônios esteróides (estrógeno, progesterona, testosterona), o **DHEA** pode ser convertido ou estimular a produção dos estrógenos, testosterona ou a cortisona, além de muitos outros desses hormônios importantes para o organismo.

Pesquisas recentes mostram que, apesar de semelhante a outros andrógenos, o **DHEA** liga-se a receptores específicos na superfície celular que apontam para uma função própria.

### >> Possíveis benefícios do DHEA

Até o momento, os seguintes dados foram demonstrados:

**1. DOENÇAS CARDÍACAS** - Homens com doenças cardíacas, quando comparados com pacientes saudáveis, apresentam níveis reduzidos de sulfato de **DHEA**. Mostrou-se ainda que o **DHEA** é capaz de diminuir a fração LDL do colesterol. O uso de suplementos desse hormônio pode aumentar a sua concentração no organismo e reduzir o risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas, conforme demonstrado em estudos realizados por *Barret-Conner* e colaboradores.

**2. OBESIDADE** - Ratos obesos não ficaram doentes quando receberam dieta suplementada com **DHEA**. Ainda são necessárias novas pesquisas em pacientes com obesidade moderada e mórbida (acima de 160 kg) para avaliar os benefícios da ingestão de **DHEA**, como a redução no risco de doença vascular periférica, diabetes ou hipertensão.

**3. CÂNCER** - Ratos utilizados no estudo do câncer não desenvolveram a doença quando receberam dieta suplementada com **DHEA**. Observou-se ainda uma associação entre níveis reduzidos de **DHEA** e o câncer de mama. Caso seja possível observar esses resultados em seres humanos, será uma das principais aplicações do hormônio. Os ratos em questão apresentam uma incidência bem mais elevada de tumores que os não utilizados nos experimentos. Se o **DHEA** impede o

desenvolvimento desses tumores, deve ser analisado sob um ponto de vista favorável. Vale lembrar que os níveis de **DHEA** encontrados normalmente diminuem com o passar dos anos, enquanto todos os tipos de câncer aumentam, de modo que essa relação inversa chama a atenção. Deve-se lembrar também que grande parte das pesquisas sobre a saúde cardiovascular em animais não pode ser aplicada diretamente em seres humanos. Devem ser testadas em pacientes com história familiar importante de câncer (em um estudo de prevenção primária), ou naqueles que retiraram tumores, sendo acompanhados por um período de 5 anos para avaliar qual o prognóstico observado. Mesmo assim, é uma área que parece bastante promissora.

**4. RESPOSTA AUTO-IMUNE** - Os pacientes com lúpus, artrite reumatóide, esclerose múltipla e colite apresentam níveis bastante reduzidos de **DHEA**. Quando recebem suplementação, relatam uma melhora significativa de disposição e bem-estar. Os pacientes com lúpus apresentaram ainda uma importante melhora na doença renal associada à doença. Tendo em vista a alta prevalência de distúrbios auto-imunes (como o diabetes insulino-dependente, por exemplo), a utilização do **DHEA** pode ter uma grande aplicação. Por outro lado, pode também fazer parte do conjunto de substâncias utilizadas experimentalmente para estimular o sistema imunológico de determinados indivíduos.

**5. OSTEOPOROSE** - O **DHEA**, teoricamente, pode atuar como um estrógeno, andrógeno e a progesterona, prevenindo a perda e estimulando a formação óssea. O **DHEA**, assim como qualquer suplemento, deve ser utilizado em combinação com um programa de exercícios de resistência.

#### **>> DHEA e o desempenho físico**

Para os desportistas, a conversão de **DHEA** em testosterona é muito importante. Se for possível aumentar a produção de testosterona pelo organismo, será possível também conseguir um ganho de força e massa muscular, associado à redução da gordura corporal.

#### **>> Conclusão**

Na maioria das condições clínicas e para a manutenção da saúde, os estudos sugerem que a **DHEA** apresenta benefícios importantes, principalmente em pessoas acima dos 40 anos de idade ou naqueles cujos níveis começam a diminuir.

## **PESQUISAS**

Alguns estudos mostraram que um alto nível de DHEA conferiram proteção em relação a doenças do coração em homens, enquanto para mulheres, esse níveis altos representaram um aumento no risco dessas doenças.

Pesquisas posteriores mostraram somente uma moderada associação para homens e nenhuma associação para mulheres. Por fim, outras pesquisas sugeriram que o DHEA pudesse proporcionar um efeito de proteção cardíaca contra o envelhecimento (mais benéfico em homens), talvez por proteção aos antioxidantes durante essa fase.

Na mais recente pesquisa realizada em humanos, sendo 8 homens e 8 mulheres (idade entre 50 e 65 anos), receberam cerca de 100mg de DHEA e placebo diariamente em 3 meses. Em ambos os sexos, obteve-se aumentos leves na ordem de 1,2% em relação a massa muscular magra comparados ao placebo. O percentual de gordura em homens foi reduzido, mas um pequeno aumento foi notado nas mulheres. Marcadores químicos também indicaram função imune melhor. Essas respostas sugeriram alguns efeitos positivos em relação a ingestão de DHEA sintético na massa muscular e função imunológica em homens e mulheres de meia idade, mas nenhum dado existe para jovens adultos (veja mais).

**DOENÇAS CARDÍACAS** - Homens com doenças cardíacas, quando comparados com pacientes saudáveis, apresentam níveis reduzidos de sulfato de DHEA. Mostrou-se ainda que o DHEA é capaz de diminuir a fração LDL do colesterol. O uso de suplementos desse hormônio pode aumentar a sua concentração no organismo e reduzir o risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas, conforme demonstrado em estudos realizados por Barret-Conner e colaboradores.

**OBESIDADE** - Ratos obesos não ficaram doentes quando receberam dieta suplementada com DHEA. Ainda são necessárias novas pesquisas em pacientes com obesidade moderada e mórbida (acima de 160 kg) para avaliar os benefícios da ingestão de DHEA, como a redução no risco de doença vascular periférica, diabetes ou hipertensão.

**OSTEOPOROSE** - O DHEA, teoricamente, pode atuar como um estrógeno, andrógeno e a progesterona, prevenindo a perda e estimulando a formação óssea. O DHEA, assim como qualquer suplemento, deve ser utilizado em combinação com um programa de exercícios de resistência (veja mais).

Os atletas e a população em geral estão usando um novo suplemento chamado DHEA (dehydroepiandrosterone) sintético. Devido ao grande consumo, nutricionistas desportivos e a comunidade médica estão com uma certa preocupação sobre a segurança e efetividade do mesmo.

O DHEA (e seu éster sulfato – DHEAS) é um hormônio relativamente fraco sintetizado principalmente em primatas pelo córtex adrenal, à partir do colesterol. Mesmo assim, a quantidade de DHEA produzido pelo corpo ultrapassa a de todos os outros esteróides conhecidos; sua estrutura química se assemelha a dos hormônios sexuais testosterona e estrogênio, com uma quantidade pequena servindo como precursor desses hormônios no homem e na mulher.

Novos relatórios e anúncios dizem que o DHEA é um “super-hormônio”, que aumenta a produção de testosterona, conserva a juventude, melhora o vigor sexual e aumenta a queima de gordura corporal.

Por o DHEA ser uma substância que ocorre naturalmente no corpo, o *FDA (Food and Drug Administration)* não tem nenhum controle sobre sua administração tanto para a sua ação, como para sua efetividade.

Os anunciantes descrevem-no como uma pílula (disponível também como chiclete, com cada pedaço contendo 25mg do hormônio) capaz de curar qualquer tipo de doença: doença de coração, diabetes, proteção contra câncer, osteoporose, aumento na longevidade, aumento da potência sexual, facilidade para aumento da massa muscular e perda de gordura, melhora do humor e da memória e melhora no sistema imunológico para várias doenças infecciosas como a AIDS. Por outro lado, em nível de desporto, o *IOC (COI)* e o Comitê Olímpico Internacional, colocaram o DHEA na lista das substâncias proibidas, com nível de tolerância igual a zero.

A figura mostra a tendência generalizada para os níveis de DHEA durante toda a vida e mais seis conclusões feitas por fabricantes. Para meninos e meninas, um aumento fixo na produção de DHEA acontece de 6 à 10 anos (uma ocorrência que os pesquisadores sentem contribuir para o começo da puberdade e sexualidade) com picos de produção (mais altos em homens do que em mulheres) alcançados entre 18 à 25 anos.

Em contraste aos esteróides adrenais glicocorticóides e mineralocorticóides, que os níveis no plasma permanecem relativamente altos com o envelhecer, um longo e lento declínio em DHEA acontece depois dos 30 anos. Em 75 anos, o nível plasmático diminui para aproximadamente 25% do valor de um jovem adulto.

Esse fato conduziu a especulação que o nível plasmático de DHEA poderia servir como um marcador bioquímico de envelhecimento biológico e suscetibilidade de doenças.

A argumentação popular concluiu que usando a suplementação de DHEA seriam diminuídos os efeitos negativos do envelhecimento, elevando os níveis plasmáticos para concentrações mais altas. O fato, é que muitas pessoas estão usando os suplementos ditos naturais desse hormônio, sem saber do seu real efeito benéfico (se é que existe), sem considerar o potencial que ele apresenta para algum dano fisiológico.

Em 1994, o *FDA* reclassificou o DHEA (junto com muitas outras químicas naturais como suplemento dietético) da categoria de “nova droga ainda não provada” para um “suplemento dietético à venda sem prescrição”. E companhias farmacêuticas sintetizaram o DHEA de ingredientes químicos e de extrato de iname.

Segundo um autor (McArdle, 1999), o uso irregular feito atualmente não monitorizado de DHEA entre os homens e mulheres saudáveis (dosagem diária variando de 5mg à 2000mg) é um desastre que pode levar a conseqüências não muito boas.

Apesar da sua significância quantidade como hormônio, pesquisas tem revelado muito pouco sobre: (1) relação para saúde e envelhecimento; (2) mecanismo molecular e celular de ação; (3) possíveis locais de interação com receptores (embora seu sulfato interaja com os receptores para o neurotransmissor GABA); e (4) o potente efeito negativo colateral provocado por dosagens exógenas, particularmente em jovens adultos com níveis normais de DHEA. Além disso, as dosagens para humanos não foram determinadas. Efeitos prejudiciais em lipídeos sanguíneos, tolerância à glicose, e glândula prostática foram associados a suplementação desse hormônio. O *National Institute on Aging* montou uma campanha na mídia recentemente para advertir os americanos aos

cuidados de se ingerir essas substâncias consideradas milagrosas, incluindo aí o DHEA, que pode ser comprado facilmente em cadeias de supermercados, lojas de nutrição, clubes de saúde, catálogos pelo correio ou Internet.

O primeiro apoio ao uso de DHEA, vem de estudos com roedores alimentados com o suplemento diários do hormônio. O tratamento indicou efeitos benéficos em relação a prevenção de câncer, arteriosclerose, infecções causadas por vírus, obesidade, diabetes, aumento da função imunológica e aumento da longevidade. Porém, os cientistas discutiram que as respostas dessas pesquisas em ratos (que produzem pouco ou quase nada DHEA) não são necessariamente aplicáveis em humanos saudáveis.

Outros estudos mostraram que um alto nível de DHEA conferiram proteção em relação a doenças do coração em homens, enquanto para mulheres, esse níveis altos representaram um aumento no risco dessas doenças. Pesquisas subsequentes mostraram somente uma moderada associação para homens e nenhuma associação para mulheres. Por fim, outras pesquisas sugeriram que o DHEA pudesse proporcionar um efeito de proteção cardíaca contra o envelhecimento (mais benéfico em homens), talvez por proteção aos antioxidantes durante essa fase.

Na mais recente pesquisa realizada em humanos, sendo 8 homens e 8 mulheres (idade entre 50 e 65 anos), receberam cerca de 100mg de DHEA e placebo diariamente em 3 meses. Em ambos os sexos, obteve-se aumentos leves na ordem de 1,2% em relação a massa muscular magra comparados ao placebo. O percentual de gordura em homens foi reduzido, mas um pequeno aumento foi notado nas mulheres. Marcadores químicos também indicaram função imune melhor. Essas respostas sugeriram alguns efeitos positivos em relação a ingestão de DHEA sintético na massa muscular e função imunológica em homens e mulheres de meia idade, mas nenhum dado existe para jovens adultos.

Existem preocupações sobre os possíveis efeitos irregulares a longo prazo com a suplementação com DHEA (particularmente em dosagens maiores de 50mg diários) em todas as funções e a saúde como um todo. O DHEA convertido em andrógenos potentes como a testosterona, promovem crescimento de pêlos na face em mulheres e alterações na função menstrual. Como todo anabólico sintético, o DHEA parece baixar os níveis de HDL-C, aumentando o risco de doenças cardíacas. Existem dados contraditórios sobre seus efeitos em relação a câncer de mama. Clínicos expressaram temer a suplementação, pois ela pode elevar os níveis da substância no plasma, podendo estimular o crescimento de tumores na glândula prostática ou hipertrofia benigna da própria glândula. Se houver câncer, o DHEA pode acelerar o seu crescimento. Apesar de sua popularidade entre os entusiastas do exercício físico, nenhum dado existe sobre os possíveis efeitos ergogênicos da suplementação de DHEA em jovens adultos de ambos os sexos.

O que se fala é:

- (1) retardamento ao envelhecimento;
- (2) facilidade para perda de gordura;
- (3) aumento da função imunológica;
- (4) inibição de algumas doenças como a de “Alzheimer’s”;
- (5) protege contra doenças do coração;
- (6) aumentos na massa muscular.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brainum J (1997). "The voice of champions: DHEA:Clearing the Confusion". *The Flex*.

Goodman & Gilman A (1987). *As bases farmacológicas da terapêutica*. Sétima edição, Ed. Guanabara, RJ.

Guyton AC (1989). *Tratado de fisiologia médica*. Sétima edição, Ed. Guanabara, RJ.

McArdle WD, Katch & Katch FI, VL (1999). *Sports & Exercise Nutrition*. Lippincott Williams & Wilkins.

## **hGH - HORMÔNIO DO CRESCIMENTO**

**O Hormônio do Crescimento** tem sido visto como uma das descobertas mais promissoras no campo da medicina do rejuvenescimento e dos tratamentos antienvelhecimento. Todos os hormônios descritos até agora apresentam resultados importantes e indiscutíveis, mas o Hormônio do Crescimento atua de uma forma decisiva no processo de regeneração de tecidos.

O Hormônio do Crescimento, como diz o próprio nome, é o responsável pelo crescimento da criança durante a fase de crescimento. Em sua ausência ou deficiência surge o nanismo ou incapacidade de crescer. Trata-se de uma proteína globular, com 191 aminoácidos em sua estrutura e tem uma atividade espécie específica, isto é, cada espécie de animal possui o seu próprio tipo de Hormônio do Crescimento.

Trata-se de uma molécula relativamente pequena, produzida na parte anterior da glândula hipófise, parte essa também chamada de adeno-hipófise. Esse hormônio atua em todas as células do corpo, onde pode se ligar a receptores de membrana específicos para ele, pode atuar diretamente sobre enzimas e organelas citoplasmáticas ou pode atuar diretamente dentro do núcleo da célula, ao nível dos gens.

### **Hormônio do Crescimento Humano**

O Hormônio do Crescimento Humano (hGH, GH ou Somatropina) é secretado pela glândula hipófise que é localizada no centro do cérebro, com picos de produção durante a adolescência quando o crescimento é muito rápido.

É o hormônio primário responsável por manter a saúde física e mental e pela reparação conserto dos tecidos, curando, fazendo a substituição de célula, força ósseo, função cerebral, produção de enzimas, integridade dos cabelos, unhas e pele. Pela volta dos 60 anos de idade não é incomum ver declínios na ordem de 75% em relação a pessoas na juventude (veja mais).

### **Hormônio do Crescimento**

O Hormônio do Crescimento Humano é um dos muitos hormônios que tem sua produção diminuída com a idade, tal como acontece com o estrogênio, progesterona, testosterona, melatonina e DHEA. Segundo autores simpatizantes das terapias hormonais, enquanto muitos desses hormônios podem ser repostos para deter alguns dos efeitos do envelhecimento, o hGH pode ir além disso, adiando o envelhecimento biológico e mesmo revertendo uma série de sintomas associados com o envelhecimento.

O hGH, também conhecido como **somatrofina**, é secretado pela glândula hipófise e produzido numa taxa que alcança níveis máximos durante a adolescência, quando então o crescimento corporal é acelerado. Posteriormente sua secreção diária diminui com a idade, até quando, em torno dos 60 anos, a pessoa secretaria apenas 25% da quantidade liberada aos 20 anos.

Ao longo do dia, o Hormônio do Crescimento é liberado em maior quantidade em pulsos, durante as primeiras fases do sono, depois ele é rapidamente convertido no fígado para seu metabólito principal, o IGF-1, também conhecido como somatomedina - C. É esse IGF-1 quem promove, de fato, a maior parte dos efeitos atribuídos ao hGH. O declínio fisiológico do Hormônio do Crescimento, com a idade, esta diretamente associado aos muitos dos sintomas

do envelhecimento, tais como rugas, cabelos cinza, diminuição nos níveis de energia e função sexual, aumento no percentual de gordura corporal e doenças cardiovasculares, osteoporose, etc.

### **A Produção**

Para que a hipófise produza o hormônio do crescimento é necessário que ela sofra a ação de um outro hormônio, chamado GHRF (*growth hormone releasing factor* - fator liberador do hormônio do crescimento), produzido no cérebro acima da hipófise, numa região conhecida como hipotálamo. Assim sendo, sob o estímulo do GHRF a hipófise libera o hormônio do crescimento.

Esse jogo hormonal tem origem cerebral. O hipotálamo controla a atividade de diversas glândulas e de diversos outros hormônios, e sempre através da interação com a hipófise. O hipotálamo é a região cerebral que recebe informações de todo organismo e dos acontecimentos externos. É assim, por exemplo, com relação à produção de TRF, um fator de liberação que estimula a hipófise a liberar o TSH, o qual, que por sua vez, irá estimular a tireóide a produzir o hormônio T4. Dependendo das informações recebidas o hipotálamo irá determinar a produção do GHRF que, por sua vez, desencadeará a produção e liberação do Hormônio do Crescimento pela hipófise.

O Hormônio do Crescimento, hGH ou somatotrofina como também é conhecido, é o mais abundante hormônio liberado pela hipófise. Sua produção ocorre em picos com maior intensidade à noite, durante a fase de movimentos rápidos dos olhos (REM) e em picos menores, durante o jejum e após exercícios físicos. É um dos chamados hormônios de anti-envelhecimento ou de pró-longevidade, ao lado do estrógeno, da testosterona, da pregnenolona, da melatonina e do DHEA.

O que diferencia o hGH dos outros hormônios é que, enquanto os outros agem principalmente de forma preventiva, detendo o avanço do envelhecimento, o Hormônio do Crescimento age principalmente revertendo alguns efeitos do envelhecimento, além de retardar o ritmo da evolução do processo de envelhecimento. Por isso se costuma dizer que o hormônio do crescimento atua atrasando o relógio biológico.

### **Hormônio do Crescimento - hGH**

O Hormônio do Crescimento é uma substância produzida naturalmente pela hipófise, glândula situada no hipotálamo no Sistema Nervoso Central. Depois de produzido, o hormônio é levado pela corrente sanguínea para o fígado, que o utiliza para produzir os chamados fatores de crescimento, como o IGF-1 (Insulin-Like Growth Factor-1), um potente inibidor do envelhecimento.

A partir dos 21 anos, o Hormônio do Crescimento tem sua liberação reduzida e, acima dos 40 anos, apenas a metade dele estará disponível no organismo, com declínio progressivo de aproximadamente 14% por década. Aos 60 anos a produção diária de GH é reduzida em 50%.

<b>Queda na concentração do hGH ao longo da idade</b>	
20 anos	500 mcg
40 anos	200 mcg
80 anos	25 mcg

As pesquisas na área da geriatria sugerem que a terapia de reposição desse hormônio teria a capacidade de diminuir e até reverter vários processos biológicos do envelhecimento. Por causa disso surgiu o Pró-Hormônio do Crescimento, um substituto do hGH com as mesmas características do hormônio original, porém, com muito menos contra-indicações.

O Pró-Hormônio do Crescimento é um complexo de glicoaminoácidos associados a substâncias de origem vegetal reguladoras da insulina e ativadoras do IGF-1. O IGF-1 (*Insulin-Like Growth Factor-1*), como vimos, é capaz de reverter alguns transtornos causados pela idade, como aumento de colesterol, perda muscular e enfraquecimento das funções mentais e neurológicas. A diferença entre o tratamento com Pró-Hormônio do Crescimento e com o próprio Hormônio do Crescimento, é que o pró-hormônio estimula a glândula a liberar o hormônio produzido pelo próprio organismo, enquanto o hGH puro inibiria a hipófise de produzi-lo.

Entre os benefícios propalados ao Pró-hGH estariam:

1. Aumento da massa muscular.
2. Redução da gordura corporal.
3. Melhora de todos os tecidos incluindo a pele através da redução de rugas.
4. Restauração do tecido capilar.
5. Restauração da cor do cabelo.
6. Aumento na energia.
7. Aumento na função sexual.
8. Melhora nos níveis de colesterol ldl/hdl.
9. Restauração do tamanho do fígado, pâncreas, coração e outros órgãos que encolhem com a idade.
10. Melhora na visão.
11. Melhora da memória.
12. Melhora no humor e no sono.
13. Normalização da pressão arterial.

14. Aumento da resistência e fluxo sanguíneo para o coração.

15. Melhora no sistema imunológico.

O Fator do Crescimento do Tipo Insulina, o IGF-1, estimulado pelo Pró-hGH, atualmente é mais seguro e tão potente quanto o próprio hGH. Algumas pesquisas têm mostrado que o Hormônio do Crescimento tem a capacidade de reverter algumas alterações do envelhecimento, tais como, fazer os cabelos voltarem a crescer e a recuperar sua cor normal, tornar a pele mais fina e delicada, diminuir as rugas e a flacidez da pele, tornar as unhas brilhantes e resistentes, recupera a musculatura, faz desaparecer massa gordurosa excedente, recalcifica os ossos, recupera os ligamentos e articulações.

Até recentemente, a terapia com hormônio do crescimento só estava disponível através de injeções muito caras e difíceis de usar. O hormônio usado por via oral era destruído pelos ácidos no estômago e não chegava a ser absorvido pelo organismo, devendo sua administração ser injetável. Mas já existem substâncias naturais capazes de aumentar os níveis de Hormônio do Crescimento em níveis bastante satisfatórios. Agora, com o Pró-hGH, há estimulação do IGF-1, chamado Pró-Hormônio do Crescimento, que pode ser usado por via oral.

### **Efeitos Indesejáveis**

Para conduzir um tratamento de reposição do Hormônio do Crescimento é preciso vivência clínica e experiência. Quando bem conduzido o tratamento é completamente seguro, incapaz de causar mal ao paciente.

Parte dos efeitos ocasionados pelo hGH é produzida pela sua atuação direta, outra parte é devida à ação da IGF-1 como normalmente é conhecida. A IGF-1 é produzida no fígado a partir da metabolização do hGH e, ao contrário do próprio hGH, tem uma vida longa. Uma das mais importantes ações do hormônio do crescimento no organismo humano

está ligada a sua capacidade de atuar como os anabolizantes ao nível muscular, isto é, promovendo o aumento da massa muscular.

As pessoas que se automedicam com Pró-hGH, podem sofrer efeitos colaterais decorrentes de doses mais altas. Entre esses efeitos observa-se a sobrecarga cardíaca por inchaço do músculo, crescimento de tumores já existentes, aumento das mamas, do queixo, das cartilagens, das orelhas, do nariz e até das mãos e dos pés. Outra prática perigosa e comum nos pacientes com Vigorexia é turbinar o efeito do Hormônio do Crescimento com doses extras de insulina. Isso pode acabar levando à morte.

Há fortes suspeitas de que doses imprudentes de Hormônio do Crescimento deflagrem quadros de diabetes, isso quando há predisposição genética para a doença. Há ainda suspeitas de que doses a mais desse hormônio estejam relacionadas ao desenvolvimento de câncer. Como a droga estimula a multiplicação celular, também estimularia o crescimento de tumores malignos. Mas, até agora, nada disso é inquestionavelmente provado. São apenas suspeitas.

Tendo em vista o fato dos efeitos determinados pelo hGH serem permanentes, parece muito sensato que esta substância só deva ser utilizada por um médico especializado e experiente.

**DHEA**

**Pró-hGH**

**Melatonina**

**Ballone GJ - hGH - in. PsiqWeb Psiquiatria Geral, Internet, disponível em**  
<<http://gballone.sites.uol.com.br/geriat/hGH.html>> REVISTO EM 2002

### **Pro-hGh de 2ª Geração**

A nova geração do Pro-hGh é uma combinação poderosa que ativa a produção do hGH para um padrão mais jovem. Estudos publicados no “New England Journal of Medicine” considerou esta nova geração como um produto que normalizando os níveis do hGH, pode prevenir e pode retroceder os sinais e sintomas de envelhecimento biológico. De acordo com o farmacologista americano Prof. James J. Jamison, esta nova versão de Pro-hGH é cerca de 6 vezes mais potente que a primeira versão na estimulação da liberação do Pro-hGH endógeno e também um potente insulino-regulador (veja mais).

### **AÇÃO DO hGH**

No nanismo: desenvolve a cartilagem de crescimento

Desprezando os riscos à saúde, usuários apostam no hormônio de crescimento para ganhar músculos, aumentar a disposição física e adiar o envelhecimento

Na velhice: pode combater a hipotrofia muscular e osteoporose, além de diminuir a gordura e dar sensação de bem-estar (apesar de haver controvérsias sobre os resultados)

Em adultos com deficiência: recupera a densidade óssea, aumenta a massa muscular e dá sensação de bem-estar (veja mais).

### **PESQUISA DE PRODUÇÃO VEGETAL DO hGH**

Todas as células de um determinado organismo contêm os mesmos genes. Mesmo assim, não há confusão entre as funções que as células desempenham. O fígado não vai deixar de produzir enzimas para fazer cabelo nem a pele vai liberar adrenalina. A harmonia se deve aos chamados promotores, regiões regulatórias dos genes que determinam em que momento, quantidade e local as substâncias devem ser produzidas. A partir do controle desses maestros do organismo, o

pesquisador Adilson Leite, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), desenvolveu com sua equipe um processo de produção de proteínas em plantas e fez com que sementes de milho produzissem o hormônio de crescimento humano.

Os resultados obtidos no final de setembro ainda são preliminares, mas promissores. As sementes de milho modificadas geneticamente elaboraram um hormônio de crescimento ou hGH que até o momento tem se mostrado idêntico ao produzido pelo organismo humano. Pode estar se abrindo um caminho para a fabricação, em larga escala e a custos reduzidos, de um composto químico de grande interesse médico. Indispensável no tratamento de crianças com problemas de crescimento, o hGH é atualmente obtido por meio de bactérias ([veja mais](#)).

## **PESQUISAS**

Atualmente existem muitas controvérsias quanto à eficiência do uso de HG no esporte; pelos efeitos colaterais evidentes, que seriam os aspectos visíveis de acromegalia, quais sejam aumento de mandíbula e de maxilar superior com afastamento dos dentes incisivos superiores centrais, aumento dos cotovelos, mãos e pés, percebemos uma coincidência dessas características em alguns fisiculturistas e atletas de outras modalidades de esporte; pela carência de métodos de detecção ou "antidoping" por GH exógeno, porém só se pode especular sem acusar formalmente este ou aquele atleta.

Em 1996, realizou-se um estudo científico em tratos, para verificação dos efeitos do GH na hipertrofia muscular.

A técnica utilizada para induzir sobrecarga muscular consiste na retirada de músculos acessórios, para que outro seja sobrecarregado; por exemplo, se o músculo gastrocnêmio é removido do animal, os flexores plantares estarão funcionalmente sobrecarregados quando o animal é forçado a andar, gerando a consequente hipertrofia.

Observou-se então, que os ratos que receberam o GH na dose 1 mg por dia durante 6 semanas apresentaram um fantástico aumento muscular de cerca de 65% no peso do músculo; porém um grupo paralelo que recebeu a mesma dose de HG Não teve mudanças musculares.

Entretanto houve hipertrofia idêntica no músculo cardíaco dos dois grupos.

É até desnecessário dizer que ratos são ratos e humanos são humanos, e talvez haja diferenças de resultados, até mesmo entre os diferentes biotipos e raças humanas, porém o estudo com ratos é científico e realizado na Universidade do Texas, e demonstra que o sinergismo entre HG e a sobrecarga muscular resulta em hipertrofia do músculo.

Empiricamente, tomamos conhecimento que atletas de musculação utilizam-se de GH nos mais variados esquemas ou "ciclos", muitas vezes associados também à administração de insulina e esteróides anabolizantes; é muito provável que esteja aí a resposta para o desconcertante tamanho desses verdadeiros gigantes, que dificilmente (para não dizer nunca) chegariam a esse tamanho apenas com a genética, treino e nutrição, pois há fatores autolimitantes (somatostatina, miostatina) cuja função só pode ser bloqueada artificialmente com administração de fármacos e hormônios sintéticos (veja mais).

### **HGH - O que é?**

O GH é um hormônio produzido pela hipófise, glândula localizada na base do cérebro. O auge da produção é na adolescência. Aos 55 anos, os níveis de GH são 70% do que eram entre 18 e 30 anos. Desde os anos 60, o GH vem sendo usado em crianças com déficit de crescimento. O hormônio era extraído de cadáveres e custava uma fortuna. Nos anos 80, o GH passou a ser fabricado em laboratório e seu uso foi disseminado: no início, em doentes de AIDS, para ganho de massa muscular; depois, como arma contra o envelhecimento.

**SEM DÚVIDA, O HORMÔNIO DE CRESCIMENTO É O MAIS IMPORTANTE DOS HORMÔNIOS ENVOLVIDOS NO PROCESSO DE CRESCIMENTO, PROMOVENDO PROCEDIMENTOS HIPERPLÁSTICOS E HIPERTRÓFICOS.**

**HGH - MÚSCULOS - ESPORTES**

Atualmente existem muitas controvérsias quanto à eficiência do uso de HG no esporte; pelos efeitos colaterais evidentes, que seriam os aspectos visíveis de acromegalia, quais sejam aumento de mandíbula e de maxilar superior com afastamento dos dentes incisivos superiores centrais, aumento dos cotovelos, mãos e pés, percebemos uma coincidência dessas características em alguns fisiculturistas e atletas de outras modalidades de esporte; pela carência de métodos de detecção ou "antidoping" por GH exógeno, porém só se pode especular sem acusar formalmente este ou aquele atleta.

Em 1996, realizou-se um estudo científico em ratos, para verificação dos efeitos do GH na hipertrofia muscular.

A técnica utilizada para induzir sobrecarga muscular consiste na retirada de músculos acessórios, para que outro seja sobrecarregado; por exemplo, se o músculo gastrocnêmio é removido do animal, os flexores plantares estarão funcionalmente sobrecarregados quando o animal é forçado a andar, gerando a consequente hipertrofia.

Observou-se então, que os ratos que receberam o GH na dose 1 mg por dia durante 6 semanas apresentaram um fantástico aumento muscular de cerca de 65% no peso do músculo; porém um grupo paralelo que recebeu a mesma dose de HG não teve mudanças musculares.

Entretanto houve hipertrofia idêntica no músculo cardíaco dos dois grupos. até desnecessário dizer que ratos são ratos e humanos são humanos, e talvez haja diferenças de resultados, até mesmo entre os diferentes biotipos e raças humanas, porém o estudo com ratos é científico e realizado na Universidade do Texas, e demonstra que o sinergismo entre HG e a sobrecarga muscular resulta em hipertrofia do músculo.

Empiricamente, tomamos conhecimento que atletas de musculação utilizam-se de GH nos mais variados esquemas ou "ciclos", muitas vezes associados também à administração de insulina e esteróides anabolizantes; é muito provável que esteja aí a resposta para o desconcertante tamanho desses verdadeiros gigantes, que dificilmente (para não dizer nunca) chegariam a esse tamanho apenas com a genética, treino e nutrição, pois há fatores autolimitantes (somatostatina, miostatina) cuja função só pode ser bloqueada artificialmente com administração de fármacos e hormônios sintéticos.

Realmente, é até engraçado o fato de que alguns desses atletas troquem a numeração dos calçados e tênis com frequência, pois os pés continuam crescendo, mesmo muitos anos além da adolescência.

Revista Muscle Form - Dr. João Alberto F. de Mattos

### **HGH - OS RISCOS**

Desenvolvimento de Diabetes  
Aumento desproporcional das extremidades (Acromegalia)  
Afastamento dos dentes e aumento da mandíbula  
Câncer, se a pessoa tiver células cancerígenas latentes  
Surgimento de estrias  
Aumento do volume das mamas

### **ONDE COMPRAR?**

#### **VITAMINS & MINERALS**

R\$ 249,99. Barrashopping, tel.: 431-9140

#### **SNC**

**R\$ 240. Rio Off-Price, loja 170, tel.: 541-2781**

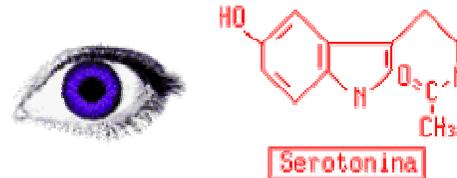
**BODY SHAPE**

**RS 220. Rio Sul, 4° piso, tel.: 541-4031**



A Melatonina é um neuro-hormônio produzido pelas células da glândula pineal (os pinealócitos ) e apresenta como principal função a de regular o sono.

Esse hormônio é produzido a partir do momento em que fechamos os olhos e, em presença de luz, é enviada uma mensagem neuroendócrina bloqueando a sua formação.



Para termos um sono reparador é necessário que a melatonina seja secretada adequadamente pela pineal.

Na presença de luz, entretanto, é enviada uma mensagem neuroendócrina bloqueando a sua formação, portanto, a secreção dessa substância é quase exclusivamente determinada por estruturas fotossensíveis, principalmente a noite.

A Melatonina é uma substância classificada como indolamina e tem como precursora a Serotonina, um importante neurotransmissor.

Especula-se que as estruturas fotoreceptivas, da retina e da glândula pineal, produzem a Melatonina, modificando a via de síntese da serotonina através de uma enzima, a serotonina-N-acetiltransferase.

A Melatonina circulante atua nos diversos sistemas do organismo preparando e induzindo o sono. Este aparato de produção da Melatonina está presente nos vertebrados em geral.

Este hormônio é fabricado a partir do aminoácido Triptofano, normalmente ingerido numa alimentação equilibrada, que se transforma em Serotonina (neurotransmissora e moduladora) e esta em Melatonina.

A concentração de Serotonina fica aumentada na pineal durante o dia, enquanto há luz, inversamente ao que ocorre com a Melatonina .

Durante o sono normal e restaurador, onde grande parte da energia e do equilíbrio orgânico se restabelece, além da adequada produção de Melatonina outros fenômenos concomitantes acontecem e dentre eles podemos citar:

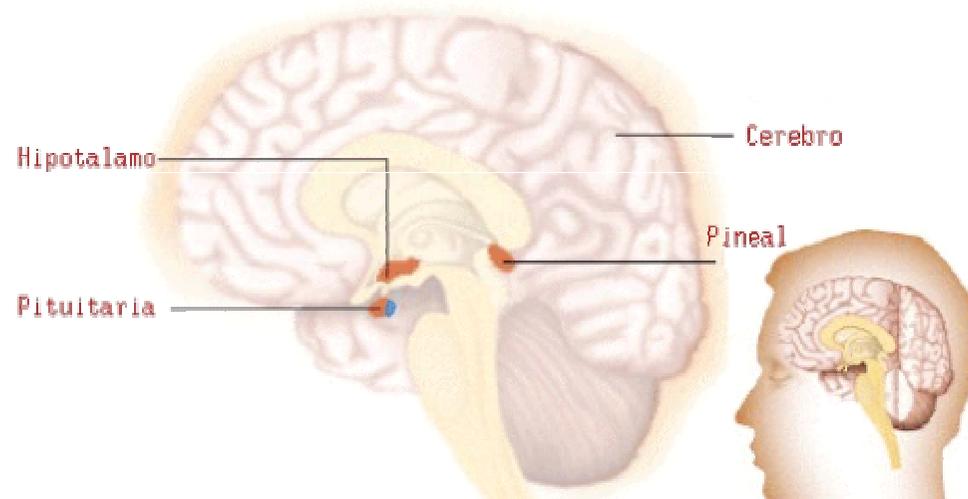
1. Diminuição significativa da produção de cortisol e de adrenalina.
2. Restauração das moléculas do DNA lesado
3. Bloqueio dos canais de cálcio

É importante lembrar que é durante o sono que grande parte da energia e do equilíbrio orgânico se restabelece.

Para termos um sono reparador é necessário que a Melatonina seja secretada adequadamente pela pineal e supõe-se que outras funções sejam exercidas pela Melatonina, tais como a de regulação térmica do organismo e alterações do comportamento sexual.

## •A Glândula Pineal•

Nos animais a glândula pineal determina muito do comportamento sazonal, de acordo com as estações climáticas. Graças a essa atividade pineal eles migram no inverno, hibernam, se acasalam, enfim mantém comportamentos típicos que se repetem a cada ano. A Melatonina é o mais importante hormônio produzido pela nossa glândula pineal, uma pequeníssima glândula existente no cérebro, situada aproximadamente atrás da região dos olhos, responsável pelo controle do ritmo de harmonia entre o dia e a noite, a luz e o escuro.



Nas crianças a glândula pineal é muito pequena e sua secreção de Melatonina não está regularizada.

**Talvez seja esta uma das explicações sobre o sono imprevisível das crianças.**

**A melhor produção da Melatonina se dá na adolescência e no adulto jovem, começando a decair após os trinta ou quarenta anos e na idade de setenta ou oitenta anos a secreção do hormônio está severamente diminuída.**

**Recentes estudos demonstraram que os níveis de Melatonina são maiores na mulher, tornando-a mais sensível às mudanças sazonais da luz que os homens.**

**No outono e inverno, a mulher está mais exposta aos distúrbios sazonais psíquicos, ganho de peso, do que no verão. Porém o suplemento hormonal tanto no homem quanto na mulher é igual: decresce e torna-se semelhante em perdas lá pela mesma idade.**

**O funcionamento da pineal é importante para que o corpo se mantenha adaptado às condições de necessidade, como por exemplo atividades durante o dia e repouso durante a noite.**

### **•Produção e Ação •**

**Assim como acontece com a serotonina, a Melatonina também é produzida a partir de um aminoácido chamado Triptofano, normalmente ingerido numa alimentação equilibrada.**

**Dessa forma a seqüência seria o Triptofano se transformar em Serotonina, e esta em Melatonina.**

**É por isso que a concentração de Serotonina fica aumentada na glândula pineal durante o dia, enquanto há luz, inversamente ao que ocorre com a Melatonina.**

**Como vimos, a produção da Melatonina esta diretamente ligada à presença da luz.**

Quando a luz incide na retina o nervo óptico e as demais conexões neuronais levam até a glândula pineal essas informações inibindo a produção da Melatonina.

A maior produção da Melatonina ocorre à noite, entre 2:00 e 3:00 horas da manhã, num ritmo de vida normal, e esta produção aumentada produz sono.

A Melatonina apresenta o seu pico máximo de produção aos 3 anos de idade, e declina de forma importante entre os 60 e 70 anos o que faz com que o idoso tenha um sono de má qualidade.

Aos 60 anos temos metade da quantidade de Melatonina que tínhamos aos 20 e por volta dos 70 os níveis são baixíssimos em muitas pessoas, quase nulos.

<b>CONCENTRAÇÃO DE MELATONINA NO SANGUE EM ng/ml</b>		
<b>Idade</b>	<b>Diurno</b>	<b>Noturno</b>
<b>PRÉ-PUBERDADE</b>	<b>21,8</b>	<b>97,2</b>
<b>ADULTA</b>	<b>18,2</b>	<b>77,2</b>
<b>SENIL</b>	<b>16,2</b>	<b>36,2</b>

Concentração de melatonina no sangue nas diferentes fases da vida, em homens chineses. Observa-se importante diferença entre a produção noturna e diurna e as variações de produção noturna entre o grupo da Pré-puberdade, da fase Adulta e da Senil.

Acredita-se, também, que a Melatonina materna possa ajudar no controle do ciclo do sono do lactente.

Pesquisas feitas mostraram que os bebês apresentavam sincronia com a mãe.

Como a Melatonina está presente no leite materno e sua concentração é maior a noite, os bebês dormem mais com o leite oferecido a noite .

**Tendo em vista o efeito da Melatonina causar sonolência e sensação de relaxamento quando liberada, depois de 1994, ela passou a ser mais indicada entre pessoas que realizam viagens internacionais, com a finalidade de ajustar o horário biológico com os fusos horários.**

**Apesar de induzir o sono a Melatonina não causa dependência .**

**A Melatonina também pode ser secretada, causando sonolência e relaxamento, quando se faz uma refeição muito rica em carboidratos, quando se toma um banho quente prolongado ou quando há exposição do sol.**

**Alem de induzir o sono, a Melatonina é um poderoso agente antioxidante que, como outros antioxidantes, pode retardar o processo de envelhecimento.**

**Como antioxidante a Melatonina possivelmente reduz o nível do hormônio catabólico cortisol. ]**

**Existem também evidencias de que a Melatonina estimula a produção de Hormônio do Crescimento**

### **•Causas do Declínio da Melatonina •**

**O declínio da produção de Melatonina pode ter várias causas, entre elas:**

- desnutrição,**
- interação de drogas e medicamentos,**
- stress e**
- envelhecimento.**

**Uma pessoa sob stress produz normalmente mais adrenalina e cortisol.**

**Sabemos que para cada molécula de adrenalina formada, quatro moléculas de Radicais Livres irão ser produzidas e com isto a probabilidade de lesão nas células aumenta.**

**Além disto a adrenalina e o cortisol induzem a formação de uma enzima "a Triptofano pirolase" capaz de destruir o Triptofano antes que este atinja a Glândula Pineal.**

**Com isto, nem a Melatonina é fabricada e nem a Serotonina (o que pode gerar compulsão a hidrato de carbono, com tendência a aumento de peso e depressão).**

### **.Conseqüências do Declínio da Melatonina 🌐**

- 1. Desordem no sono**
- 2. Declínio imunológico**
- 3. Alteração do humor**
- 4. Tendência a desenvolver depressão emocional (endógena)**
- 5. Diminuição da capacidade de neutralizar Radicais Livres (principalmente o Radical Hidroxila)**
- 6. Aceleração do envelhecimento cerebral**
- 7. Tendência a aumentar o colesterol ruim (LDL-colesterol)**
- 8. Aumento da incidência de determinados tipos de Câncer (principalmente o da mama)**

**Uma pessoa sob stress produz normalmente mais adrenalina e cortisol.**

**Para cada molécula de adrenalina formada, quatro moléculas de Radicais Livres irão ser produzidas e com isto a probabilidade de lesão nas células aumenta.**

**Além disto a adrenalina e o cortisol induzem a formação de uma enzima "a Triptofano pirolase" capaz de destruir o Triptofano antes que este atinja a Glândula Pineal.**

**Com isto, nem a Melatonina é fabricada e nem a Serotonina (o que pode gerar compulsão a hidrato de carbono, com tendência a aumento de peso e depressão).**

**A Melatonina é uma substância anti-radical livre, portanto, antioxidante.**

**Ela é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (membrana que protege o cérebro), portanto, capaz de desempenhar funções à nível neuronal.**

**Essa ação é de fundamental importância na proteção dos neurônios contra as lesões dos radicais livres.**

**Nosso tecido cerebral é muito mais suscetível à ação dos radicais livres que qualquer outra parte do nosso organismo e na medida em que os níveis de Melatonina vão caindo pode haver um concomitante declínio na função cerebral.**

**As desordens do sono podem ser também um dos efeitos do decréscimo da Melatonina.**

**Com o envelhecimento a glândula pineal funcionaria menos e haveria uma queda na produção da Melatonina. Isso acaba fazendo com que alguns pacientes idosos reclamem da qualidade do sono ou de insônia, porém, pode ser que durmam com facilidade quando não deveriam, durante o dia, assistindo televisão, etc.**

**Na medida em que envelhecemos nosso Sistema Imunológico vai perdendo o desempenho vigilante, diminuindo as defesas e permitindo que nosso organismo fique mais vulnerável às constantes agressões.**

**As pesquisas atuais têm nos sugerido haver uma importante relação entre alguns hormônios (Estrogênio, Testosterona, DHEA, Melatonina, Pregnenolona e Hormônio do Crescimento) e o Sistema Imunológico.**

**Nesse ponto a Melatonina vem se destacando como um agente de manutenção da harmonia e do funcionamento do Sistema Imunológico.**

**Ela parece ser capaz de aumentar a mobilidade e atividade das células de defesa, fortalecer a formação dos anticorpos, facilitar a defesa contra os vírus, moderar a superprodução de corticóides gerados pelo stress prolongado ou repetitivo e equilibrar a função tireoideana, a qual atua diretamente na produção de importantíssimas células de defesa, os linfócitos T.**

### **•USO DE MELATONINA •**

**A venda de Melatonina em nosso país foi suspensa.**

**Não foi esclarecido, de forma clara, pelas autoridades governamentais o motivo a nível científico.**

**Não sabemos também se, em pessoas jovens e saudáveis que a utilizam de forma contínua, esta tem o poder de atrofiar os pinealócitos.**

**Está indicada nos casos de insônia, depressão, declínios imunológicos, no tratamento e prevenção do câncer, em pessoas com tendência familiar, declínio cognitivo, etc...**

**Apesar da Melatonina ser vendida livremente em países como nos EUA, acreditamos que seu uso deve ser feito sob supervisão médica, com indicações precisas e nos casos de stress somente quando as práticas meditativas recomendadas não alcançarem o objetivo.**

**É importante lembrar que o álcool diminui a produção de Melatonina e o sono em decorrência do álcool é de menor qualidade restauradora.**

### **•TERAPÊUTICA •**

**A primeira providência é tentar encontrar a causa e corrigí-la.**

**Aconselhamos, inicialmente, para a restauração dos mecanismos metabólicos, a forma mais fisiológica.**

**Nos casos em que o stress é a causa ou está associado recomendamos práticas meditativas como: a Yoga, o Taichi, a meditação Transcendental que podem contribuir bastante porque reduzem o nível de stress.**

**A utilização de preparados farmacêuticos contendo Triptofano ou 5 Hidroxitriptofano é proveitosa mas estes elementos devem ser administrados, de maneira correta, em jejum ou duas a três horas após a alimentação.**

**Se forem ingeridos junto com os alimentos não ultrapassarão a barreira hematoencefálica em quantidade satisfatória. A quantidade necessária destes aminoácidos, sob forma de preparados farmacêuticos, é grande e na maioria dos casos o tratamento se torna dispendioso.**

**Os antidepressivos tendem a restabelecer a produção de Melatonina em 3 a 4 semanas porem, estas drogas, devido a seus efeitos colaterais, só devem ser utilizadas sob supervisão médica.**

## **••BIBLIOGRAFIA ••**

- 1. Trentini G.P., Galtani Dec. and Criscuolo M. Pineal gland and aging Aging 3: 103-116, 1991**
- 2. Timiras S.P. Quay B.W., Vernadakis A. Hormones and aging (pg 75-81), 1995 - CRC Press, inc.**
- 3. Iguchi, H. et al. Age-dependent reduction in serum melatonin concentrations in healthy human subjects.**
- 4. J.Clin.Encocrin. Metab 55(1): 27-29, 1982**
- 5. Reiter RJ. 1991 Melatonin: the chemical expression of darkness. Mol Cell Endocrinol. 69:C153-C158**

6. **Pierpaoli, W. and Maestroni, G.J. Melatonin: a principal neuro-immunoregulatory and anti-stress hormone: its anti-aging effects. Immunol. Letters 16:355-362, 1987**
7. **Nicholson NA, Spencer MB, Pascoe PA, Stone BM. 1986 Sleep after transmeridian flights. Lancet. 2:1205-1208**
8. **Maurizi, C.P. The therapeutic potential for tryptophan and melatonin: possible roles in depression, sleep, Alzheimer's disease and abnormal aging. Med. Hypoth 31: 233-242, 1990.**
9. **Fèvre-Montange M, van Cauter E, Refetoff S, Désir D, Tourniaire J, Copinschi G. 1981. Effects of "jet lag" on hormonal patterns. II. Adaptation of melatonin circadian periodicity. J Clin Endocrinol Metab. 52: 642-649.**
10. **Samson HH, Harris RA. 1992 Neurobiology of alcohol abuse. Trends Pharmacol Sci. 3:206-211**
11. **Ballone GJ - Melatonina - in. PsiqWeb Psiquiatria Geral, Internet, 2001**
- 12.