

CAPÍTULO 17

DOI: <https://doi.org/10.58871/ed.academic210823.v1.17>

DESORDENS HORMONAIS E O RISCO DE TRANSTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

HORMONAL DISORDERS AND THE RISK OF NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS

LUA BEATRYZ MEDEIROS DA COSTA

Bacharel em Enfermagem pela Faculdade Nova Esperança de Enfermagem e Medicina –
FACENE

ALEXSANDRA MARTINS GOMES

Bacharel em Enfermagem pela Universidade Potiguar - Campus Mossoró – RN.

ELEONORA RODRIGUES DA COSTA FIGUEIREDO

Bacharel em Enfermagem pela Universidade Estadual do Rio Grande do Norte – UERN

ELIANE MARIA DANTAS GOMES

Bacharel em Enfermagem pela Universidade Estadual do Rio Grande do Norte – UERN

MARTA LEONE HOLANDA

Bacharel em Enfermagem pela Faculdade Nova Esperança de Enfermagem e Medicina –
FACENE

NATANAEL VITAL GURGEL

Bacharel em Enfermagem pela Universidade Potiguar- Campus Mossoró – RN.

RESUMO

Objetivo, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as desordens hormonais e o risco de transtornos neuropsiquiátricos. **Metodologia**, foi considerado realizar uma revisão bibliográfica para a seleção e busca de dados que contribuíssem na pesquisa. A estratégia de busca contou a partir das bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online) e a Pubmed. Com os critérios de inclusão: artigos na língua inglesa e portuguesa, outras revisões sistemáticas, transversais, meta-análises, artigos originais e estudo de campo. e exclusão: foram desconsiderados artigos publicados anteriores aos anos de 2019, teses, resumos publicados em anais de evento. A pesquisa aconteceu entre fevereiro e abril, do ano 2023. Para avaliar a qualidade dos estudos metodológicos e suprir a questão e objetivo da pesquisa, a estratégia de busca utilizada para a extração de dados foi a PICO. **Resultados e Discussão**, no organismo humano há três tipos de estrogênios, são eles: o estrona, o estriol, e o estradiol, o último reduz drasticamente no início da menopausa. Foi possível observar que alguns neurônios foram capazes de sobreviver a uma alta demanda de estresse devido ao trabalho de metabólitos, estradiol e o transresveratrol. **Considerações Finais**, como resultado da pesquisa, segundo a maioria dos artigos apontaram um efeito de



proteção, os hormônios neuro esteroides funcionam como uma espécie de modulador. Dentro do escopo, foram discutidos três tipos de hormônios, estrona, estradiol e estriol. Ao realizar esta revisão, foi possível identificar a falta de artigos produzidos em relação aos modelos experimentais de pesquisas científicas no campo de hormônios sexuais e neurociência.

Palavras-chave: Transtornos neuropsiquiátricos; Estrogênio; Desordens hormonais.

ABSTRACT

Objective, this study aimed to carry out a literature review on hormonal disorders and the risk of neuropsychiatric disorders. **Methodology**, it was considered to carry out a bibliographical review for the selection and search of data that contributed to the research. The search strategy works from the Scielo (Scientific Electronic Library Online) and Pubmed databases. With the inclusion criteria: articles in English and Portuguese, other systematic reviews, cross-sectional, meta-analyses, original articles and field study. and exclusion: articles published before 2019, theses, abstracts published in event annals were disregarded. The research took place between February and April of the year 2023. To assess the quality of the methodological studies and meet the question and objective of the research, the search strategy used for data generation was PICO. **Results and Discussion**, in the human body there are three types of estrogens, they are: estrone, estriol, and estradiol, the last one drastically reduces at the beginning of menopause. It was possible to observe that some neurons were able to survive a high stress demand due to the work of metabolites, estradiol and trans-resveratrol. **Final Considerations**, as a result of the research, according to most of the articles, they pointed out a protective effect, the neuro steroid hormones work as a kind of modulator. Within the scope, three types of hormones, estrone, estradiol and estriol, were discussed. When carrying out this review, it was possible to identify the lack of articles produced in relation to experimental models of scientific research in the field of sex hormones and neuroscience.

Keywords: Neuropsychiatric disorders; Estrogen; Hormonal disorders.

1 INTRODUÇÃO

Com os avanços das neurociências, atualmente, é possível criar novos métodos de intervenções e tratamentos para um número vasto de doenças que afetam o corpo e a mente. A neurociência é um campo da ciência que estuda o desenvolvimento cognitivo-comportamental, além da função e patologias que afetam o sistema nervoso (RELVAS M.P., 2015).

Uma boa parte da população mundial vive com problemas que cercam o encéfalo, medula espinhal e, por isso, precisam saber lidar com as limitações que surgem em sua rotina. Existem aquelas pessoas que por um incidente passam a ter condições físicas e mentais limitadas e existem aquelas que devido a gênero possuem vulnerabilidade a algumas doenças e transtornos psiquiátricos (2019). Os hormônios sexuais feminino além de ser essencial para

a reprodução e características femininas, segundo Bear, Connors, Paradiso, (2017), funcionam como substâncias ‘protetoras’ para o cérebro.

O estrogênio é um hormônio esteroidal, visto com maior quantidade nas mulheres em idade reprodutiva. Trata-se de uma molécula sinalizadora, cuja função é a de regular e liderar componentes celulares e órgãos. A sua ação está relacionada no desenvolvimento de biomarcadores que podem atuar na proteção cerebral, intervindo em doenças neurodegenerativas (RETTBERG J.R., YAO J., BRINTON R.D., 2015).

Após uma queda drástica dos níveis do estrogênio e estradiol, consequências negativas passam a ser percebidas no organismo feminino, como a vulnerabilidade a doenças neurodegenerativas e distúrbios graves como a esquizofrenia. Portanto, a problemática investigativa nesta pesquisa seria: qual a relação na desordem dos hormônios sexuais e transtornos neuropsiquiátricos?

Considerando a funcionalidade do estrogênio e derivados a partir dele no organismo, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as desordens hormonais e o risco de transtornos neuropsiquiátricos (SLAVICH, G. M. SACHER, J., 2019).

2 METODOLOGIA

Foi considerado realizar uma revisão sistemática para a seleção e busca de dados que contribuíssem na pesquisa. Utilizou-se palavras-chave inscritas nos Descritores em Saúde (DESC’s), como: estrogênio, hormônio sexuais e transtornos neuropsiquiátricos. Na língua inglesa foram consideradas as palavras-chave: *sex hormones, estrogen, neuropsychiatric disorders*.

A estratégia de busca contou a partir das bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online) e a Pubmed, com a seleção dos estudos, contando com os critérios de inclusão: artigos na língua inglesa e portuguesa, outras revisões sistemáticas, transversais, meta-análises, artigos originais e estudo de campo. Para os critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos publicados anteriores aos anos de 2019, teses, resumos publicados em anais de evento. A pesquisa aconteceu entre fevereiro e abril, do ano 2023. Com base na elaboração da pesquisa, o princípio da questão norteadora foi em saber: qual a relação na desordem dos hormônios sexuais e transtornos neuropsiquiátricos

Para avaliar a qualidade dos estudos metodológicos e suprir a questão e objetivo da pesquisa, a estratégia de busca utilizada para a extração de dados foi a PICO, onde cada letra, respectivamente, indica uma característica específica, são elas: P - população, I - intervenção, C - comparação, O - desfechos ou *outcomes*. Para complementar a busca de dados foram utilizados operadores booleanos, ficando dessa forma: transtornos neuropsiquiátricos AND hormônios sexuais, estrogênio AND transtornos neuropsiquiátricos. Na língua inglesa: *neuropsychiatric disorders AND sex hormones; estrogen AND neuropsychiatric disorders*.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao colocar os descritores na língua inglesa com os operadores booleanos, os artigos encontrados com *estrogen AND neuropsychiatric disorders* foram identificados 205 artigos encontrados na base de dados da Pubmed. Quando se colocou os critérios de inclusão e exclusão, o resultado foi para 45 artigos. Nos achados das palavras-chave *sex hormones AND neuropsychiatric disorders* a busca localizou 25 artigos, após a aplicação da filtragem, a quantidade artigos caiu para 22 publicações restantes.

Na Scielo, as palavras-chaves estabelecidas foram empregadas na língua portuguesa. Para a busca de artigos científicos. Ao realizar o processo de extração dos estudos, não foi encontrado nenhum tipo de publicação nas palavras-chave: *esquizofrenia AND hormônios sexuais, estrogênio AND transtornos neuropsiquiátricos*.

Conforme a leitura e, posteriormente, a análise criteriosa dos objetivos de cada artigo encontrado na Pubmed, foram escolhidos cinco artigos para interpretação e discussão dos dados. Onde a população predominante foram as mulheres, a intervenção, onde outros estudos apontam os fatores endócrinos modulando o desempenho cognitivo e comportamental de homens e mulheres, o desfecho analisado foi a própria conclusão dos artigos escolhidos. O quadro um mostra cada letra da estratégia e sua respectiva característica.

Quadro 1 – Estratégia PICO.

P - População	I – Intervenção	C - Comparação	O - Desfecho
Homens, mulheres, roedores e	Estudos de campo e revisões que apontam a modulação cerebral com	Homens e mulheres que apresentam uma quantidade normal de hormônios x homens	A qualidade de vida daqueles que apresentam carência

primatas não humanos.	as alterações dos níveis de hormônios sexuais.	e mulheres que apresentam diminuição dos mesmos hormônios.	ou diminuição dos hormônios sexuais.
-----------------------	--	--	--------------------------------------

Fonte: Elaborada pelos autores.

Quadro 2 – Fatores importante que indicam a população, intervenção, a comparação e os desfechos de cada artigos selecionados para a revisão.

Título	Objetivo	Intervenção	Comparação	Desfecho
<i>The Role of Estrogen in Brain and Cognitive Aging</i>	Explorar os efeitos dos estrogênios ao longo do envelhecimento cognitivo normal e as possíveis implicações para o desenvolvimento de distúrbios cognitivos associados ao envelhecimento.	Uso do estradiol em modelos pré-clínicos (roedores e não humanos).	O tratamento com E2 demonstrou melhorar algumas das alterações comportamentais e morfológicas observadas em modelos pré-clínicos de menopausa; no entanto, em populações clínicas, os efeitos do tratamento com E2 nas alterações cognitivas após a menopausa são mistos.	O uso futuro do tratamento com hormônios sexuais provavelmente se concentrará na medicina personalizada ou de precisão para a prevenção ou tratamento de distúrbios cognitivos durante o envelhecimento.
<i>Neurosteroids as regulators of neuroinflammation</i>	Discutir os efeitos dos esteroides na neuro inflamação independentemente de sua origem.	Revisar o papel dos neuroesteróides na neuro inflamação.	O aumento da quantidade de evidências sugere que os neuroesteróides como 17β-	Apesar do fato de que todas as quatro doenças neurodegenerativas descritas envolvem neuroinflamação

			<p>estradiol, DHEA e alopregnanolona, pode regular neurodegeneração e neuroinflamação. Apoiando a sobrevivência neuronal e/ou interrompendo as respostas inflamatórias da micróglia e astrócitos.</p>	<p>mediada por microglia, o resultado final da administração de esteróides no desenvolvimento da doença é diferente para cada hormônio esteróide e modelo de doença, uma vez que isso depende de muitos fatores diferentes, como o ambiente experimental, o sexo ou a dose de esteroide.</p>
<p><i>Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders.</i></p>	<p>Estender a teoria para ajudar a explicar as diferenças entre os sexos na prevalência da depressão, que é uma característica definidora desse distúrbio.</p>	<p>Teoria da transdução de Sinais de Depressão</p>	<p>Aqui, estendemos a teoria para ajudar a explicar as diferenças sexuais na prevalência da depressão, que é uma característica definidora desse distúrbio. Central para esta extensão é a pesquisa demonstrando que as flutuações dos hormônios</p>	<p>O artigo original que descreve essa formulação (Psychol Bull 140:774-815, 2014) abordou questões críticas envolvendo o início e a recorrência da depressão, bem como por que a depressão é fortemente predita pelo estresse no</p>

			ovarianos modulam a suscetibilidade das mulheres ao estresse, estrutura e função do cérebro e atividade e reatividade inflamatória.	início da vida e comorbidade com transtornos de ansiedade e certas condições de doenças físicas, como asma, artrite reumatóide, dor crônica e doença cardiovascular.
<i>The Sexual Dimorphic Synapse: From Spine Density to Molecular Composition.</i>	Esta revisão está focada no dimorfismo sexual no nível sináptico, pois essas estruturas especializadas são as menores unidades funcionais do cérebro, determinando a comunicação celular, a conectividade e a plasticidade.	Estudos clínicos feitos em ratos em <i>Sprague Dawley</i> .	Múltiplas diferenças entre machos e fêmeas podem ser encontradas nos níveis de densidade da coluna vertebral, morfologia sináptica e composição sináptica molecular.	há fortes indícios de que fêmeas e machos diferem em níveis múltiplos, desde a densidade de espinhos e sinapses em diferentes áreas do cérebro, à abundância de proteínas específicas.

Fonte: Elaborada pelos autores.

3.1 As doenças do cérebro e da mente

Na medicina ocidental, a neurologia e a psiquiatria foram vistas como um único campo de estudo para tratamento de diversas patologias. Mas durante o séc. XX os médicos e outros estudiosos passaram a dividir essas das entidades, a neurologia dedicou-se apenas às doenças do cérebro que apresentavam sinais e sintomas anormais nos testes de cognição e comportamento, motores e sensoriais. Já a psiquiatria estudava somente casos de pacientes

que mostravam ser portadores de distúrbios de humor e personalidade, na ausência de sinais físicos em exames neurológicos. Só após a segunda guerra mundial, as duas especialidades passaram a unir-se e evidenciar casos da neuropsiquiatria (LENT R., 2021).

Apesar de que existem alguns distúrbios considerados apenas transtornos mentais graves, como é o caso da esquizofrenia, algumas outras doenças possuem características semelhantes as doenças da psique, como demência, a doença de Parkinson e Alzheimer. Essas três últimas são considerados patologias neurodegenerativas, que após o desenvolvimento do curso, passam a comprometer a cognição dos indivíduos acometidos (YILMAZ, C., et al., 2019).

No organismo humano há três tipos de estrogênios, são eles: o estrona, o estriol, e o estradiol, o último reduz drasticamente no início da menopausa. Essa diminuição está ligada as severas alterações cerebrais, como alterações cognitivas, no sono e no humor (RUSSEL J.K, JONES C.K., NEWHOUSE P.A., 2019).

Ao chegar na menopausa, a mulher experimenta uma enorme variedade de mudanças em seu organismo. O mais importante é destacar tal ocorrência em relação a paralisação ou redução da produção do estrogênio. O organismo feminino, no início do climatério, apresenta variabilidade no ciclo menstrual, em períodos longos, resultando na diminuição do estrogênio. Os autores ainda afirmam que sintomas como, alteração no sono, humor, memória verbal reduzida, ação do processamento reduzido e depressão foram adquiridos em mulheres na menopausa (UHL, M. SCHMEISSER, M. J. SCHUMANN, S).

De acordo com Bustamante-Barrientos, et al., (2021), após pesquisas *in vitro* e *in vivo* com as derivações dos fitoestrogênios, foi possível observar que alguns neurônios foram capazes de sobreviver a uma alta demanda de estresse devido ao trabalho de metabólitos, estradiol e o transresveratrol. Certos equinos conjugados do estrogênio, como por exemplo o Premarin, apresentaram diminuição dos sintomas do climatério e promove um maior funcionamento neuronal. Equilibrando a cognição relacionada ao envelhecimento e como método preventivo contra a doença de Alzheimer. As vias de sinalização associadas a GPER-1 estão presentes nos efeitos antioxidantes e anti-inflamatório nos tecidos do sistema nervoso.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É imprescindível entender o funcionamento do organismo e a sua fisiologia após alterações fisiológicas e químicas, seja por um acidente ou evento traumático, até mesmo com a chegada da menopausa. Com o esclarecimento da questão norteadora desta pesquisa foi possível identificar a ação do estrogênio como regulador do sistema metabólico no encéfalo e no corpo de mulheres.

Como resultado da pesquisa, segundo a maioria dos artigos apontaram um efeito de proteção, os hormônios neuro esteroides funcionam como uma espécie de modulador. Dentro do escopo, foram discutidos três tipos de hormônios, estrona, estradiol e estriol. Quanto maior a idade do modelo, menor é o valor da síntese dos hormônios sexuais encontrados no organismo vivo. Portanto, os estudos mostraram que dada a redução do estrogênio, o risco para comprometimento das funções do cérebro e da cognição e comportamento, crescem durante o processo de envelhecimento.

Ao realizar esta revisão, foi possível identificar a falta de artigos produzidos em relação aos modelos experimentais de pesquisas científicas no campo de hormônios sexuais e neurociência. Com isso, é notório ampliar as pesquisas para melhores conclusões e eventuais tratamentos para pacientes que possuem doenças neuropsiquiátricas e neurodegenerativas.

REFERÊNCIAS

BARBOSA B. N., et al. Neuroesteroides e esquizofrenia: a função do estrogênio na modulação. **Revista Debates em Psiquiatria**. Brasil, v. 09, n, 01, p. 32-44. 2019.

BEAR, M. F. CONNORS, B. W. PARADISO, M. A. NEUROCIÊNCIAS: desvendando o sistema nervoso. ArtMed. 4ª Edição. 2017.

BRANN, *et al.* **Brain-derived estrogen and neural function. Neuroscience Biobehavior Review. Estados Unidos, v. 132, p. 793-817. 2022.**

BUSTAMANTE-BARRIENTOS, *et al.* The Impacto of Estrogen and Estrogen-Like Molecules in Neurogenesis and Neurodegeneration: beneficial or harmful? **Frontiers: in cellular neuroscience**. Brasil, v. 15, p. 01-19. 2021.

RELVAS M.P. Neurociências e transtornos de aprendizagem. As múltiplas eficiências para uma educação inclusiva. Wak. 2015.

RUSSEL J.K, JONES C.K., NEWHOUSE P.A. O papel do estrogênio no cérebro e envelhecimento cognitivo. **Neurotherapeutics**, Estados Unidos, v. 16, n. 03, p. 649-665. 2019.



SLAVICH, G. M. SACHER, J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders, **Psychopharmacology (Berl)**. Estados Unidos, v. 236, n. 10, p. 3063-3079. 2019

UHL, M. SCHMEISSER, M. J. SCHUMANN, S. The Sexual Dimorphic Synapse: From Spine Density to Molecular Composition, **Frontiers: in cellular neuroscience**. Alemanha, v. 15, p. 01-14.2022.

YILMAZ, C., et al. Neurosteroids as regulators of neuroinflammation. **Frontiers in Neuroendocrinology**, Alemanha, v. 55, p. 01-18. 2019.