

USO DE HORMÔNIOS ISOMOLECULARES NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL EM MULHERES NA MENOPAUSA

Use of Isomolecular Hormones in Orofacial Harmonization of women in menopause

Uso de Hormonas Isomoleculares en la Armonización Orofacial de la mujer en la menopausia

Mário Silveira de Souza¹, Daniela Martins de Souza², Bruno Bastos³, Vítor Gueno de Souza⁴, Célia Marisa Rizzatti-Barbosa^{1,5}

RESUMO

O estudo teve como **objetivo** avaliar, por meio de ensaio clínico randomizado e duplo cego, os efeitos da utilização de creme de uso tópico contendo hormônios isomoleculares e/ou bioidênticos na estética facial e saúde orofacial de mulheres em menopausa. **Metodologia.** Mulheres em menopausa (n=50) foram divididas em 2 grupos: grupo tratado que recebeu aplicação tópica na face de creme contendo estriol (E3), estradiol (E2) e progesterona (P4), enquanto o grupo controle recebeu o creme placebo com a base/veículo, sem adição de hormônios, considerando doses diárias e *follow up* de 53 dias. Os **resultados** apontaram para aumento do nível de estrogênio ($p=0,0110$), aumento do fluxo salivar ($p=0,0396$) e melhora da estética facial, na qual foi observado melhoria de 60% no grupo tratado, quando avaliação de registros fotográficos pré e pós-tratamento foi feita por especialistas em Harmonização Orofacial. Evidências sinalizam para a relação entre a terapia de modulação hormonal tópica com a melhoria de aspectos relacionados à saliva, saúde oral e estética facial de mulheres em menopausa. **Concluiu-se** que o uso de creme facial com hormônios (E2, E3 e P4), usado diariamente durante o período de 53 dias, promoveu o aumento do fluxo salivar, melhora da saúde oral, melhora do contorno e rejuvenescimento facial de mulheres em menopausa.

Palavras-chave: estética; menopausa; saliva; hormônios; odontologia.

ABSTRACT

The **purpose** of this study was to evaluate, through a randomized, double-blind clinical trial, the effects of using a topical cream containing isomolecular and/or bioidentical hormones on the facial aesthetics and orofacial health of menopausal women. **Methodology.** Menopausal women (n=50) were divided into 2 groups: the treated group received topical application on the face of a cream containing estriol (E3), estradiol (E2) and progesterone (P4), while the control group received the placebo cream with the base/vehicle, without hormone addition, considering experimental doses and 53-day follow-up. The **results** pointed to an increase in estrogen levels ($p=0.0110$), an increase in salivary flow ($p=0.0396$) and an improvement in facial aesthetics, in which an improvement of 60% was observed in the treated group, when evaluating medications pre- and post-treatment photographs were taken by specialists in Orofacial Harmonization. Evidence points to the relationship between topical hormone modulation therapy and the improvement of aspects related to saliva, oral health and facial aesthetics in menopausal women.

¹ Centro Universitário (UNINGÁ), Maringá PR. * E-mail: mario@harmoniza.com.br

² Faculdades Unidas do Norte de Minas (FUNORTE), - MG.

³ Faculdade ARIA – DF – Brasília.

⁴ Pontifícia Universidade Católica – RS.

⁵ Universidade Estadual de Campinas. Campinas - SP.

SUBMETIDO EM: 02/2023

|

ACEITO EM: 03/2023

|

PUBLICADO EM: 03/2023

Concluded that the use of face cream with hormones (E2, E3 and P4), used daily during the period of 53 days, promoted an increase in salivary flow, improved oral health, improved contour and facial rejuvenation in women in menopause.

Key words: Keywords: aesthetics; menopause; Spittle; hormones; dentistry.

RESUMEN

El estudio tuvo como **objetivo** evaluar, a través de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, los efectos del uso de una crema tópica que contiene hormonas isomoleculares y/o bioidénticas sobre la estética facial y la salud orofacial de mujeres menopáusicas. **Metodología.** Las mujeres menopáusicas (n=50) se dividieron en 2 grupos: el grupo tratado recibió la aplicación tópica en el rostro de una crema que contenía estriol (E3), estradiol (E2) y progesterona (P4), mientras que el grupo control recibió la crema placebo con la base/vehículo, sin adición de hormonas, considerando dosis diarias y un seguimiento de 53 días. Los **resultados** apuntaron a un aumento de los niveles de estrógenos (p=0,0110), un aumento del flujo salival (p=0,0396) y una mejora en la estética facial, en la que se observó una mejora del 60% en el grupo tratado, al evaluar los registros Pre y fotografías post tratamiento fueron tomadas por especialistas en Armonización Orofacial. La evidencia apunta a la relación entre la terapia de modulación hormonal tópica y la mejora de aspectos relacionados con la saliva, la salud bucal y la estética facial en mujeres menopáusicas. Se **concluyó** que el uso de crema facial con hormonas (E2, E3 y P4), utilizada diariamente durante el período de 53 días, promovió el aumento del flujo salival, mejora de la salud bucal, mejora del contorno y rejuvenecimiento facial de mujeres en menopausia.

Palabras clave: estética; menopausia; Saliva; hormonas; odontología.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento dérmico e das demais estruturas anatômicas da face é inevitável e está relacionado a fatores intrínsecos e extrínsecos, como os eventos genéticos, inflamatórios, ambientais e hormonais.^{1,2}

A matriz extracelular do tegumento é depositada no início da vida e se deteriora gradualmente com o tempo. A taxa de deterioração estrutural da derme se correlaciona com a deficiência de estrogênio e com o envelhecimento cronológico. De fato, durante o início da menopausa (<5 anos), ocorre redução de 30% nas proteínas estruturais da pele, colágeno tipos I e III.³

Os estrogênios têm importantes funções relacionadas a diversos órgãos e tecidos em ambos os sexos, incluindo osso, dente, periodonto, glândulas salivares, cérebro, músculo esquelético, tecido adiposo, cólon, sistema vascular e pele. A perda de estrogênio com o envelhecimento tem efeitos prejudiciais sobre esses tecidos, resultando em osteoporose, risco aumentado de doença cardiovascular, eventos vasomotores, doenças orais e outras patologias.⁴⁻⁷

Os benefícios terapêuticos adicionais em relação à saúde bucal sustentada e menor perda dentária pode proporcionar às mulheres que usam terapia hormonal melhora nos sintomas da menopausa e outros motivos para sorrir (de Oliveira and Gomez 2019). Muitos dos desconfortos decorrentes da menopausa são observados na cavidade oral e podem ser reduzidos após a terapia de reposição hormonal.^{8,9}

Durante o tratamento hormonal, o fluxo da saliva aumenta significativamente e as queixas de xerostomia diminuem. O aumento do fluxo salivar promove a diminuição da agregação de *Actinomyces naeslundii*, provavelmente devido à capacidade detergente da saliva, que ao aumentar a quantidade proporciona autolimpeza. Achados indicam que doses baixas de estrogênio (estriol) podem afetar, não só a taxa de fluxo das glândulas salivares, mas também a atividade de agregação bacteriana e formação de placa dentária.⁹

Os hormônios sexuais desempenham papel fundamental na progressão da doença periodontal e na cicatrização de mucosas e feridas. Além disso, a influência decorrente da queda dos hormônios sexuais pode ser minimizada pelo bom controle do biofilme dental e reposição hormonal.¹⁰⁻¹²

No contexto da Harmonização Orofacial, o estrogênio tem papel influente na proteção e saúde da pele. Os níveis de estrogênio atingem o pico entre 20 e 30 anos de idade e, em seguida, começam a diminuir, podendo chegar ao decréscimo de 50% aos 50 anos, diminuindo drasticamente após a menopausa. A terapia de reposição hormonal é fator benéfico ao restabelecimento da saúde dérmica. Os níveis de estrogênio sistêmico e as características dermoendócrinas demonstram relação com a idade percebida, refletindo na atratividade, melhoria da saúde dérmica e coloração facial.^{6,13}

A deficiência de estrogênio na menopausa resulta em alterações atróficas da pele e aceleração do envelhecimento. Os estrogênios modulam significativamente a fisiologia da derme, atuando em queratinócitos, fibroblastos, melanócitos, folículos capilares, glândulas sebáceas e, além disso, melhoram a angiogênese, a cicatrização de feridas e as respostas imunes. Insuficiência de estrogênio diminui a defesa contra o estresse oxidativo; a pele fica mais fina com menos colágeno, diminuição da elasticidade, aumentam as rugas, aumenta a secura e ocorre a redução da vascularização. O envelhecimento da pele pode ser significativamente retardado pela administração de estrogênio.¹⁴

A progesterona tópica a 2% pode exercer efeito supressor na degradação da matriz extracelular, melhorando assim a firmeza da pele e suas propriedades viscoelásticas. Em estudo clínico duplo-cego, randomizado e controlado, com 40 pacientes e idade entre 45 e 60 anos, foi demonstrado que a progesterona tópica pode diminuir alguns dos fenômenos do envelhecimento na pele de mulheres na pré e pós-menopausa, melhorando as propriedades viscoelásticas e a firmeza da pele.¹⁵

No período da menopausa a elasticidade e a força da pele são diminuídas. A cicatrização fica prejudicada devido à perda de colágeno e fluxo sanguíneo capilar reduzido. As feridas dérmicas em mulheres na pós-menopausa são caracterizadas por aumento do fluxo de neutrófilos e produção de protease, diminuição da fagocitose e inflamação excessiva. O resultado é a epitelização tardia, a deposição reduzida de colágeno e a cicatrização mais lenta. No caso específico das mulheres em período pós-menopausa se percebe que o aumento no nível de testosterona aprimora a velocidade de cicatrização, especialmente em mucosas.^{4,15}

Os efeitos do estradiol a 0,01% e do estriol a 0,3% foram comparados em 59 mulheres pré-climatéricas com sintomas de envelhecimento da pele. Após o tratamento por 6 meses, a elasticidade e a firmeza da pele melhoraram acentuadamente e a profundidade das rugas e o tamanho dos poros diminuíram de 61 a 100% nos dois grupos. Além disso, a umidade da pele havia aumentado e a medição das rugas usando a profilometria da pele revelou diminuições significativas da profundidade das rugas nos grupos estradiol e estriol, respectivamente.¹⁶

Outro estudo duplo-cego e controlado demonstrou que um ano de terapia com estrogênio pode aumentar a espessura dérmica em 30% em mulheres na pós-menopausa. A administração de estrogênio também pode aumentar o colágeno da pele, conforme aferição no aumento dos níveis de procolágeno tipo I e tipo III.¹⁷

Entretanto a literatura não demonstra os efeitos dos hormônios de uso tópico no fluxo salivar e no rejuvenescimento facial em um mesmo experimento. Diante do exposto e da relevância do tema frente ao crescente envelhecimento populacional a presente pesquisa teve por objetivo avaliar, por meio do uso de creme facial de uso tópico, contendo hormônios isomoleculares e/ou bioidênticos, os efeitos no fluxo salivar e no rejuvenescimento facial através da modulação hormonal fisiológica em mulheres saudáveis na menopausa.

MÉTODOS

O estudo trata de ensaio clínico, randomizado, controlado, duplo cego, que investigou os efeitos do uso diário de creme tópico na face contendo hormônios isomoleculares em mulheres menopausadas. O número de indivíduos na amostra foi de cinquenta mulheres, divididas em grupo teste ($n=25$) e grupo controle ($n=25$). O tempo de experimento (*follow up*) foi de 53 dias. O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética da UNINGÁ e aprovado sob o parecer do Protocolo nº: 4.444.422, em 07.12.2020.

As participantes foram selecionadas a partir de um banco de pacientes de clínica odontológica localizada na cidade de Porto Alegre, no ano de 2021. Os critérios de inclusão foram: mulheres e em menopausa; não iniciar tratamento de estética facial ou odontológico durante a pesquisa, salvo se por tratamento de urgência. Foram excluídas do projeto: pacientes que tomavam mais de 04 (quatro) medicamentos de uso contínuo para tratamento e/ou controle de qualquer tipo de Doença Crônica Não Transmissível (DCNT); pacientes que faziam ou que fizeram nos últimos 6 meses terapia de reposição hormonal; com doenças sistêmicas ou síndromes; que faziam uso de imunossupressores; com histórico de ocorrência de câncer nos 05 anos que antecederam o experimento.

Os produtos utilizados no grupo controle e grupo teste foram os seguintes:

Grupo Controle - apenas o veículo do creme facial sem a presença de hormônios. O veículo transdérmico escolhido foi o HRT Heavy™ (HUMCO, EUA), cuja composição informada pelo fabricante é C12-15 Alkyl benzoate / Cetil alcohol / Glyceryl stearate / Oleic acid / Phenoxyethanol / purified water.

Grupo Teste - o mesmo veículo foi utilizado, HRT Heavy™, porém com a adição de hormônios isomoleculares (Biodênticos) na seguinte composição: ESTRIOL (5 mg), ESTRADIOL (0,5 mg), PROGESTERONA (30 mg). As doses hormonais utilizadas foram definidas a partir de experimentos anteriores e da literatura prévia existente.^{6 15, 16, 18, 19-22}

Com a finalidade de investigar a relação dos hormônios com a saúde oral e a estética facial das pacientes, as seguintes análises foram realizadas: exame quantitativo de saliva (sialometria estimulada), análise salivar qualitativa de níveis hormonais (E2, E3, P4 e Insulina), questionários de autopercepção e avaliação de fotos de antes e depois por profissionais que atuam em harmonização orofacial.

As análises qualitativas salivares onde foram aferidos os níveis de biodisponibilidade hormonal foram realizados no laboratório Labvitrus Análises e Pesquisas Clínicas, localizado em Porto Alegre, e a metodologia utilizada foi: Enzimaimunoensaio Automatizado – Elisa, com o Kit Salimetrics (USA), no equipamento BRIO – Radim (Itália). Todos os exames laboratoriais foram realizados no mesmo dia para que não houvesse possíveis interferências de umidade e temperatura junto ao aparelho de aferição.

Ressalta-se a importância da análise hormonal em saliva ao invés de sangue para que os hormônios sejam analisados em sua forma biodisponível e ativa.²³⁻²⁵

Para os questionários de autopercepção e de avaliação das fotos de antes e depois foi utilizada a Escala Visual Analógica (EVA). Todos os dados acima citados foram coletados em dois tempos: inicial e final, considerando 50 dias de intervalo. Todas as pacientes foram analisadas pelos mesmos avaliadores devidamente calibrados para esse fim. A avaliação das fotos iniciais e finais foram feitas por 150 profissionais especialistas em Harmonização Orofacial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Análise salivar dos níveis hormonais

A análise dos dados indicou diferença estatística nos valores hormonais de E2, E3, P4 e Insulina entre os dados iniciais e finais do experimento tanto no grupo teste quanto no controle que podem ser observadas nas **Tabelas 1, 2, 3 e 4**.

Para a análise hormonal de E3, P4 e Insulina na saliva, entre os dados finais dos grupos teste e controle da pesquisa, não foi demonstrado diferença estatística ($p > 0,05$). Entretanto, para o hormônio E2 ($p < 0,05$; $p = 0,0110$) foi observado diferença estatística com aumento na quantidade final para o grupo tratado em relação ao controle.

Tabela 1. Média e desvio padrão dos valores da análise hormonal de **E2 (pg/mL)** das pacientes teste (creme com hormônios) e controle (creme sem hormônios) em análise inicial (pré operatória) e final (pós operatória).

	inicial	final	p*
TESTE	3,24 (0,55)	5,69 (2,18)	0,0001
Controle	3,27 (0,61)	4,32 (1,27)	0,0001
p**	0,4620	0,0110	
*test t pareado ($p \leq 0,05$) em linha e **test t não pareado ($p \leq 0,05$) nas colunas.			

Tabela 2. Média e desvio padrão dos valores da análise hormonal **E3 (pg/mL)** das pacientes teste (creme com hormônios) e controle (creme sem hormônios) em análise inicial (pré operatória) e final (pós operatória).

	inicial	final	p*
TESTE	8,23 (1,37)	9,78 (2,39)	0,0001
Controle	8,07 (1,42)	9,94 (2,43)	0,0001
p**	0,3507	0,4104	
*test t pareado ($p \leq 0,05$) em linha e **test t não pareado ($p \leq 0,05$) nas colunas.			

Tabela 3. Média e desvio padrão dos valores da análise hormonal de **P4 (pg/mL)** das pacientes teste (creme com hormônios) e controle (creme sem hormônios) em análise inicial (pré operatória) e final (pós operatória).

	inicial	final	p*
TESTE	65,09 (14,19)	88,96 (19,56)	0,0001
Controle	65,35 (19,41)	82,49 (21,18)	0,0001
p**	0,4007	0,1409	
*test t pareado ($p \leq 0,05$) em linha e **test t não pareado ($p \leq 0,05$) nas colunas.			

Tabela 4. Média e desvio padrão dos valores da análise hormonal de **Insulina** (uUI/mL) das pacientes teste (creme com hormônios) e controle (creme sem hormônios) em análise inicial (pré operatória) e final (pós operatória).

	inicial	final	p*
TESTE	3,21 (0,62)	3,07 (0,44)	0,0244
Controle	3,22 (0,62)	3,01 (0,62)	0,0442
p**	0,4890	0,4870	
*test t pareado ($p \leq 0,05$) em linha e **test t não pareado ($p \leq 0,05$) nas colunas.			

Análise do fluxo salivar / sialometria

A **Tabela 5**, demonstra aferição da quantidade de saliva/minuto com estimulação das glândulas salivares, especialmente a glândula parótida (sialometria estimulada)²⁶ e percebeu-se diferença estatística ($p < 0,05$; $p = 0,0396$) na quantidade de saliva entre os grupos teste e controle no período de *follow up*.

Tabela 5. Média e desvio padrão dos valores de **sialometria estimulada** (ml/min.) das pacientes teste (creme com hormônios) e controle (creme sem hormônios) em análise inicial (pré operatória) e final (pós operatória).

	inicial	final	p*
TESTE	6,12 (2,95)	7,14 (2,16)	0,1370
Controle	5,06 (3,51)	5,51 (3,33)	0,8470
p**	0,6600	0,0396	
*test t pareado ($p \leq 0,05$) em linha e **test t não pareado ($p \leq 0,05$) nas colunas.			

Observou-se a correlação significativa entre os hormônios empregados no experimento e o fluxo salivar. Estes achados contribuem para confirmar o que a literatura científica já aponta sobre a importância de o cirurgião-dentista ter conhecimentos de fisiologia e aspectos ligados à endocrinologia para que possa promover saúde a contento e ter uma abordagem terapêutica de sucesso. Apesar de seu papel fundamental para a saúde bucal, a saliva não recebe a devida atenção por parte dos profissionais da área e pelos próprios pacientes.^{8, 9, 27-30}

O hormônio estradiol (E2) apresentou aumento com significância ($p < 0,05$; $p = 0,0110$) (**Tabela 1**) em relação aos grupos teste e controle ao final do experimento, o que sustenta o aumento do fluxo salivar no grupo teste. As glândulas salivares apresentam receptores hormonais, especialmente para os estrogênios^{5,9,29}, o que valida os achados da relação hormônios vs. saliva.

Autopercepção do Contorno Facial, Saúde Oral e Geral

A análise dos dados de autopercepção do contorno facial verificou aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na melhoria dos seguintes aspectos: contorno facial ($p = 0,031$), conforto da articulação na frente do ouvido (articulação temporomandibular – ATM) ($p = 0,029$), melhoria na sensação do gosto dos alimentos ($p = 0,004$), conforto na cavidade oral ($p = 0,023$), melhoria na qualidade dos cabelos ($p = 0,001$) e qualidade das unhas ($p = 0,041$); melhorias com a sequência do experimento (**Tabela 6**).

Avaliação da melhoria estética na percepção de profissionais que atuam em HOF

A avaliação foi realizada através Escala Visual Analógica, de 0 (zero) a 10 (dez), distribuída através de formulário criado no Google Analytics, onde 150 respostas de profissionais atuantes na Harmonização Orofacial foram coletadas.

Na análise dos dados em relação à percepção dos profissionais que atuam na HOF quanto ao contorno e rejuvenescimento facial das pacientes tratadas, embora não se tenha observado relação estatisticamente significativa ($p > 0,05$; $p = 0,1376$) nos valores entre os grupos teste e controle, evidenciou-se percepção melhor para o grupo teste com média de resposta de 60% de melhoria.

Tabela 6. Dados percentuais (%) da autopercepção das pacientes na análise de contorno facial, saúde bucal e geral, do início e do fim do experimento nos grupos teste e controle.

	CONTROLE (Antes vs. Depois)				TESTE (Antes vs. Depois)			
	Sat.	Mod.Sat.	Insat.	p*	Sat.	Mod.Sat.	Insat.	p**
Contorno Facial	31,80%	54,50%	13,60%	0,356	25,00%	70,00%	5,00%	0,031
Articulação ATM	50,00%	45,50%	4,50%	0,158	60,00%	30,00%	10,00%	0,029
Gosto Alimentos	95,50%	4,50%	-	0,091	80,00%	20,00%	-	0,004
Conforto Oral	59,10%	31,80%	9,10%	0,176	60,00%	30,00%	10,00%	0,023
Cabelos	36,40%	54,50%	9,10%	0,094	40,00%	55,00%	5,00%	0,001
Unhas	45,50%	40,90%	13,60%	0,057	40,00%	55,00%	5,00%	0,041

*test exato de Fischer ($p \leq 0,05$) em linhas do grupo controle; **test exato de Fischer ($p \leq 0,05$) em linhas no grupo teste.

Em síntese constatou-se melhoria quando registros fotográficos dos períodos pré e pós-tratamento (Figura 1.) foram comparados por 150 profissionais que atuam em harmonização orofacial. Percebeu-se uma melhoria acima de 50% em ambos os grupos e tendência de uma percepção melhor para o grupo tratado, com média de resposta de 60% de melhoria (**Tabela 7**). Na análise de autopercepção foi encontrado significância estatística ($p < 0,05$; $p = 0,031$) em relação à melhoria do contorno facial entre o grupo tratado e controle, ao final do experimento.

Tabela 7. Média, desvio padrão e percentual (%) dos valores da análise descritiva da percepção dos profissionais que atuam na HOF quanto ao contorno e rejuvenescimento facial das pacientes tratadas (creme com hormônios) e controle (creme sem hormônios).

	Média (Desvio Padrão)	%
Teste	5,99 (0,76)	60
Controle	5,05 (0,68)	50,5
p*	0,1376	

*test t não pareado ($p < 0,05$) nas colunas.

Figura 1. Fotos de pré e pós-tratamento de paciente do grupo teste avaliados por profissionais especialistas em harmonização orofacial.



FONTE: autores.

A melhoria generalizada em ambos os grupos se relaciona também a ótica do ato de massagear o rosto como benéfico para estética facial. A maioria das pacientes não possuía o hábito de usar, diariamente, cremes faciais associados à massagem, o que pode ter desencadeado maior desempenho na vascularização local, na drenagem linfática, na atividade e metabolismo celular, dentre outros fatores fisiológicos, também no grupo controle. Estudos já evidenciam os efeitos da massagem facial, especialmente na área da fonoaudiologia, trazendo como benefícios o reequilíbrio das funções estomatognáticas, reorganização miofuncional, relaxamento da musculatura orofacial, reorganização postural, promoção da suavização da fisionomia, além de definir à face um aspecto mais harmonioso, rejuvenescido e descansado, tornando a pele mais tonificada, brilhante e suave.³¹⁻³⁵

Levanta-se também a hipótese da relação da saliva com a fisiologia sistêmica, uma vez que estudos apontam para um maior entendimento da função endócrina do fluido salivar, principalmente no tocante a mecanismos de feedbacks endocrinológicos.³⁶⁻³⁹ O aumento do fluxo salivar das

participantes ao final da pesquisa pode conter a explicação da melhoria generalizada dos níveis hormonais.

Saliva como fluido endócrino: uma das hipóteses levantadas, descartados os efeitos do veículo que foi utilizado em ambos os grupos, aponta para os prováveis efeitos hormonais da saliva e a sua íntima relação com a fisiologia sistêmica, onde temos um hormônio pouco estudado chamado parotín, referido em 1944 pelo Dr. T. Ogata, que pode proporcionar respostas a muitos dos questionamentos levantados por esse experimento.³⁶

Pesquisas evidenciam a função endócrina da saliva quando ao administrar parotín em ratos. Concluiu-se a relação deste com o pâncreas e as adrenais, onde ocorre aumento das células das ilhotas pancreáticas e diminuição da glicose sérica; aumenta a vascularização das glândulas adrenais, melhora o funcionamento dos ductos em geral e diminui as ocorrências císticas.³⁷

A relação das glândulas salivares com desenvolvimento dos tecidos epitelial, dentário e ósseo também está bem documentada, sendo essa talvez a principal função do hormônio até hoje descoberta. Outros autores também reconhecem em seus estudos a função endócrina das glândulas salivares.^{36,38,39} Pesquisas demonstram a semelhança funcional do hormônio parotín com o hormônio hipofisário ACTH (corticotrofina) e a sua suposta relação com o stress em decorrência do hormônio cortisol.³⁶

A relação direta com remoção de glândulas salivares de camundongos e declínio na produção de Fator de Crescimento Epidermal (EGF) nos coloca diante de novas perspectivas na relação fluxo salivar e saúde dérmica.³

O estudo foi promissor na medida em que investigou a relação dos hormônios com a estética facial, sem prejuízo ou intercorrência decorrente do uso, corroborando os estudos prévios a respeito do tema. Os resultados ratificam a importância da avaliação hormonal na prática da Harmonização Orofacial e mais estudos neste sentido são necessários, ainda que a literatura já sustente a íntima relação dos estrogênios e da progesterona com a cicatrização de feridas, produção de colágeno e aumento da atratividade facial.^{5,6,14,15}

Aponta-se a necessidade de mais pesquisas envolvendo a relação dos hormônios com a Harmonização Orofacial. Sugere-se trabalhar o “IN” na mesma intensidade e relevância que o “OUT”, entendendo o paciente como um organismo sistêmico, cuja fisiologia celular e matriz extracelular estão intimamente relacionadas com o todo.

Destaca-se, portanto, a importância de melhor entendimento relacionado às glândulas salivares, aos hormônios e os seus efeitos na saúde oral, na estética facial, saúde geral e autoestima.

CONCLUSÃO ou CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo aponta para uma janela de oportunidades de pesquisas na área da harmonização orofacial e estética facial envolvendo questões hormonais e de atenção às mulheres em menopausa. Concluiu-se que o uso de creme facial com hormônios (E2, E3 e P4), por um período de 53 dias, promove um aumento do fluxo salivar, melhoria da saúde orofacial e da estética facial. Destaca-se a importância de um melhor entendimento da saliva como um fluido endócrino e a sua relação com a saúde geral, a estética e a fisiologia.

REFERÊNCIAS

1. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products: key players in skin aging?. **Dermato-endocrinology**. 2012; 4(3): 259-270.
2. Custódio ALN, da Rocha Silva AM, Franco CC, Pacheco RF, de Souza MS. HARMONIZAÇÃO FACIAL CIRÚRGICA: Área de Atuação do Cirurgião-Dentista. **Aesthetic Orofacial Science**. 2020;1(1):9-19.
3. Wilkinson HN, Hardman MJ (2017). The role of estrogen in cutaneous ageing and repair. **Maturitas**. 2017; 103: 60-64.

4. Hedrick R E, Ackerman RT, Koltun WD, Halvorsen MB, Lambrecht LJ. Transdermal estradiol gel 0.1% for the treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. **Menopause**. 2009; 16(1):132-140.
5. Wend K, Wend P, Krum SA. Tissue-specific effects of loss of estrogen during menopause and aging. **Frontiers in endocrinology**. 2012; 3:19.
6. Lephart ED. A review of the role of estrogen in dermal aging and facial attractiveness in women. **Journal of cosmetic dermatology**, 2018;17(3): 282-288.
7. Mishra R, Haider K, Rizwan R, Monga S, Pritam A, Singh P. Assessment of effect of menopause on saliva and oral health status. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**. 2021;13(Suppl 2), S1535.
8. Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at menopause. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**. 1989; 67(5), 535-540.
9. Eliasson L, Carlén A, Laine M, Birkhed D. Minor gland and whole saliva in postmenopausal women using a low potency oestrogen (oestriol). **Archives of oral biology**. 2003; 48(7): 511-517.
10. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. **Journal of clinical periodontology**. 2003; 30(8), 671-681.
11. Engeland CG, Sabzehei B, Marucha PT. Sex hormones and mucosal wound healing. **Brain, behavior, and immunity**. 2009; 23(5): 629-635.
12. Dutt P, Chaudhary SR, Kumar P. Oral health and menopause: a comprehensive review on current knowledge and associated dental management. **Annals of medical and health sciences research**. 2013; 3(3): 320-323.
13. Cario M (2019). How hormones may modulate human skin pigmentation in melasma: An in vitro perspective. **Experimental dermatology**. 2019; 28(6): 709-718.
14. Thornton MJ (2013). Estrogens and aging skin. **Dermato-endocrinology**. 2013; 5(2): 264-270.
15. Holzer G, Riegler E, Hönigsmann H, Farokhnia S, Schmidt, B. Effects and side-effects of 2% progesterone cream on the skin of peri-and postmenopausal women: results from a double-blind, vehicle-controlled, randomized study. **British Journal of Dermatology** 2005; 153(3): 626-634.
16. Schmidt JB, Binder M, Demschik G, Bieglmayer C, Reiner A. Treatment of skin aging with topical estrogens. **International journal of dermatology**, 1996; 35(9): 669-674.
17. Silva LA, Ferraz, Carbonel AA, de Moraes ARB, Simões RS, Sasso GRDS, Goes L, Patriarca MT. Collagen concentration on the facial skin of postmenopausal women after topical treatment with estradiol and genistein: a randomized double-blind controlled trial. **Gyneco Endocrinology**. 2017; 33(11): 845-848.
18. Naunton M, Al Hadithy AF, Brouwers JR, Archer DF. Estradiol gel: review of the pharmacology, pharmacokinetics, efficacy, and safety in menopausal women. **Menopause**, 2006; 13(3): 517-527.
19. L'Hermite M, Simoncini T, Fuller S, Genazzani AR. Could transdermal estradiol+ progesterone be a safer postmenopausal HRT? A review. **Maturitas**. 2008; 60(3-4): 185-201.
20. Polonini HC, Brandão MA, Ferreira AO, Ramos C, Raposo NR. Evaluation of percutaneous absorption performance for human female sexual steroids into pentravan cream. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, 2014; 18(4): 332-340.
21. Trimble JO, Light B. Effect of Penetration Enhancers on the Percutaneous Delivery of Hormone Replacement Actives. **International Journal of Pharmaceutical Compounding** .2017; 21(6): 530-535.
22. de Melo Mesquita S, de Freitas ZMF, Monteiro MSDSB. Avaliação de géis transdérmicos na veiculação da terapia da reposição hormonal. **Research, Society and Development**. 2021;10(16): e428101623891-e428101623891.
23. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva—a review. **Critical Reviews in oral biology & medicine**. 2002; 13(2), 197-212.
24. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, Elio F. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. **Clínica química acta**. 2007; 383(1-2), 30-40.
25. Schönfelder M, Hofmann H, Schulz T, Engl T, Kemper D, Mayr B, Thieme D (2016). Potential detection of low-dose transdermal testosterone administration in blood, urine, and saliva. **Drug Testing and Analysis**, 2016; 8(11-12): 1186-1196.
26. da Conceição MD, Marocchio LS, Fagundes RL (2006). Técnica de Sialometria para uso na prática clínica diária.
27. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Post-menopausal hormone use and tooth loss: a prospective study. **The Journal of the American Dental Association**, 1996; 127(3): 370-377.
28. Güncü GN, Tözüm TF, Çaglayan F. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium - review of literature. **Australian dental journal**. 2005; 50(3): 138-145.
29. de Oliveira NP, Gomez NAD (2019). Influência das alterações hormonais advindas do climatério nos tecidos bucais. **ABCS Health Sciences**, 2019; 44(3).
30. Franca AAL, Roque DC, Bernardes VCC, Melo HCS. A IMPORTÂNCIA DA SALIVA PARA A MANUTENÇÃO DA SAÚDE BUCAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA. **Scientia Generalis**. 2021; 2(Supl. 1), 34-34.
31. Takacs AP, Valdrighi V, Assencio-Ferreira VJ. Fonoaudiologia e estética: unidas a favor da beleza facial. **Rev CEFAC**. 2002; 4(2): 111-6.
32. Franco MZ (2004). **Fonoaudiologia e estética: um novo alcance da motricidade oral. Comitê de Motricidade Orofacial da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. Motricidade Orofacial: como atuam os especialistas. São Paulo: Pulso**, 289-295.

33. Franco MZ (2004). **Fonoaudiologia e estética: um novo alcance da motricidade oral. Comitê de Motricidade Orofacial da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. Motricidade Orofacial: como atuam os especialistas.** São Paulo: Pulso, 289-295.
34. Paes C, Toledo PN, Silva HJD. Fonoaudiologia e estética facial: estudo de casos. **Revista CEFAC.** 2007; 9: 213-220.
35. Jakhar D. Face yoga: Preventive aesthetic dermatology. **Res Clin Dermatol.** 2018; 1(1).
36. Ito Y. Biochemical studies on salivary gland hormone. **Endocrinologia Japonica,** 1954; 1(1), 1-50.
37. Fleming HS (1962). Pancreases and parotin. **Endocrinologia Japonica.** 1962; 9(1): 41-56.
38. Rudman D, Del Rio AE, Garcia LA, Barnett J, Bixler T, Hollins B. Lipolytic substances in bovine thyroid, parotid and pineal glands. **Endocrinology,** 1970; 87(1): 27-37.
39. Amano O, Mizobe K, Bando Y, Sakiyama K. (2012). Anatomy and histology of rodent and human major salivary glands - Overview of the japan salivary gland society-sponsored workshop. **Acta histochemica et cytochemica.** 2012; 45 (5): 241-250.