

Hydrogen

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

Carbon

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão
(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Ándrea
(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal
(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Libano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá - UEM)

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento
Saulo Barreto Cunha dos Santos

(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)

MSc. Suelen Aline de Lima Barros
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Endocrinologia e Medicina Estética / Freitas G.B.L, Vascão E. - Irati:
Pasteur, 14/08/2025
1 livro digital; 94 p.; ed. VII; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-269-7
<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-269-7>
1. Medicina 2. Endocrinologia 3. Tratamento Farmacológico
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Prefácio

A interseção entre endocrinologia e medicina estética é um campo fascinante e vital que se revela cada vez mais essencial para a prática clínica contemporânea. É com grande satisfação que apresento este livro, que se propõe a explorar, com profundidade e clareza, os complexos e muitas vezes entrelaçados domínios da endocrinologia e da medicina estética.

Neste livro, o foco principal está nas doenças endócrinas, cujas implicações para a saúde geral e a qualidade de vida são amplamente reconhecidas. A endocrinologia, enquanto especialidade médica, estuda as glândulas e os hormônios que regulam inúmeras funções corporais, desde o crescimento e metabolismo até o equilíbrio do humor e a reprodução. As condições endócrinas, muitas vezes sutis e complexas, podem ter impactos profundos na saúde e no bem-estar dos pacientes, influenciando aspectos que vão além da mera função física e se estendem ao domínio da estética e da autoimagem.

O avanço da medicina estética tem proporcionado uma nova perspectiva sobre como as doenças endócrinas podem influenciar não apenas a saúde interna, mas também a aparência externa e a autoestima dos indivíduos. A compreensão de como as desordens hormonais afetam a pele, a composição corporal e o envelhecimento é crucial para oferecer uma abordagem holística e eficaz no tratamento dos pacientes. Este livro proporciona uma visão abrangente sobre essas questões, integrando a experiência clínica com as mais recentes descobertas científicas.

Cada capítulo foi elaborado com o objetivo de oferecer uma análise detalhada e atualizada sobre os principais distúrbios endócrinos e suas repercussões na medicina estética. O conteúdo foi cuidadosamente organizado para facilitar a compreensão tanto para especialistas da área quanto para profissionais de outras disciplinas que buscam uma visão mais ampla e integrada das interações entre hormônios e estética.

O mérito deste trabalho deve-se ao empenho dos autores, cuja expertise e dedicação foram fundamentais para a realização deste projeto. Eles conseguiram compor um texto que é, ao mesmo tempo, rigoroso e acessível, equilibrando teoria e prática com uma clareza que certamente enriquecerá a prática clínica e acadêmica.

Espero que este livro não apenas sirva como uma referência valiosa para profissionais da endocrinologia e da medicina estética, mas também inspire novas pesquisas e abordagens inovadoras para o tratamento e a gestão das condições endócrinas. A convergência entre essas duas áreas é uma prova da complexidade e da beleza da medicina, onde cada detalhe contribui para a compreensão mais completa do ser humano.

Boa leitura,

Guilherme Barroso L de Freitas

Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá - UEM
Diretor Científico do Grupo Pasteur

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Sumário

Capítulo 1	
REPOSIÇÃO DE VITAMINA D EM ATLETAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	1
Capítulo 2	
RISCOS DO USO <i>OFF-LABEL</i> DE ANÁLOGOS DE GLP-1 PARA FINS ESTÉTICOS	7
Capítulo 3	
OXITOCINA: EFEITOS COMPORTAMENTAIS E EMOCIONAIS	12
Capítulo 4	
IMPACTO DA RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA NA QUALIDADE DE VIDA E AUTOESTIMA DE MULHERES MASTECTOMIZADAS	28
Capítulo 5	
INFLUÊNCIA DO CICLO MENSTRUAL NO DESEMPENHO ESPORTIVO: RESPOSTAS FISIOLÓGICAS AO EXERCÍCIO	36
Capítulo 6	
SISTEMATIZAÇÃO DO CUIDADO NA DIABETES MELLITUS: REFLEXÕES SOBRE AS PRÁTICAS E DESAFIOS ASSISTENCIAIS	47
Capítulo 7	
O PESO DA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO PARA A OBESIDADE INFANTIL	56
Capítulo 8	
POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES NOS PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1.....	67
Capítulo 9	
OBESIDADE: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E NOVAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS.....	72
Capítulo 10	
DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D: PREVALÊNCIA, DIAGNÓSTICO E CONTROVÉRSIAS TERAPÊUTICAS	81

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 1

REPOSIÇÃO DE VITAMINA D EM ATLETAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

CATCHERINE TOMBINI BRUM¹
GUILHERME RAUCH MAGALHÃES¹
HANS MAKKI WEINERT¹
HENRIQUE OSMARINI ZANELLA¹
IZADORA LUIZA KUNZLER¹
KAYLE FERRAZ CAMPARA¹

¹Discente –Medicina na da Universidade de Passo Fundo

²Docente –Universidade de Passo Fundo

Palavras-chave: Vitamina D; Atletas; Suplementação

DOI:

10.59290/2324190654

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A vitamina D desempenha diversas funções fisiológicas essenciais, atuando não apenas na regulação da homeostase do cálcio e na saúde óssea, mas também em processos imunológicos, moleculares e metabólicos (DE LA PUENTE YAGÜE *et al.*, 2020). Dada sua participação em sistemas tão amplos do organismo, é natural considerar que sua presença adequada possa trazer benefícios significativos para indivíduos fisicamente ativos, especialmente atletas (KSIAŻEK *et al.*, 2019).

Apesar da maior exposição solar que alguns atletas teoricamente possuem, estudos apontam que a hipovitaminose D é comum nessa população, sendo tão prevalente quanto entre indivíduos sedentários. Fatores como treinos em ambientes fechados, uso frequente de protetores solares, hábitos alimentares restritivos e demandas fisiológicas mais elevadas contribuem para esse quadro (DE LA PUENTE YAGÜE *et al.*, 2020).

A deficiência de vitamina D em atletas tem sido associada ao aumento do risco de fraturas, redução da força muscular, maior suscetibilidade a infecções do trato respiratório e atraso na regeneração pós-treino ou lesões (KSIAŻEK *et al.*, 2019). Além disso, sua influência na imunomodulação é especialmente relevante diante do estresse físico e imunológico a que os atletas estão submetidos, podendo impactar diretamente sua performance e bem-estar (DE LA PUENTE YAGÜE *et al.*, 2020).

Diante disso, a reposição de vitamina D surge como uma estratégia de interesse crescente na medicina esportiva. Esta revisão sistemática tem como objetivo sintetizar as evidências disponíveis na literatura científica sobre os efeitos da suplementação de vitamina D em atletas,

avaliando seus impactos na força muscular, imunidade, prevenção de lesões e desempenho esportivo. A partir dessa análise, pretende-se fornecer uma base científica sólida para auxiliar na tomada de decisões clínicas e estratégias de otimização da performance atlética.

METODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de janeiro a abril de 2025, por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Scopus e MEDLINE. Foram utilizados os descritores: “*vitamin D*”, “*supplementation*”, “*athletes*”, “*muscle strength*”, “*performance*”, “*immune system*”, “*25(OH)D*”, “*calcitriol*” e “*athletic performance*”. A busca inicial resultou em 04 artigos posteriormente submetidos aos

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos idiomas inglês ou português; entre os anos de 2010 e 2024; estudos que abordam diretamente os efeitos da suplementação de vitamina D em atletas; disponíveis na íntegra; com delineamentos do tipo revisão sistemática, narrativa ou meta-análise. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados apenas em formato de resumo, que não tivessem foco diretamente na população atlética ou nos efeitos fisiológicos da vitamina D, e estudos com metodologia não clara.

Após a triagem, quatro artigos foram incluídos e submetidos à leitura minuciosa para extração dos dados. Os resultados foram organizados de forma descritiva, sendo agrupados em categorias temáticas: Impacto da vitamina D no desempenho esportivo; prevalência da deficiência de vitamina D em atletas; recomendações gerais de suplementação; evidências de estudos específicos e recomendações práticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Impacto da Vitamina D no Desempenho Esportivo

Receptores de vitamina D estão presentes no tecido muscular esquelético, onde exercem influência direta sobre a síntese proteica, força, hipertrofia, tempo de reação, equilíbrio, coordenação e resistência (CANNELL *et al.*, 2009; SHULER *et al.*, 2012). A manutenção de níveis adequados está associada à redução da inflamação, da dor e da miopatia, bem como ao aumento da força, concentração de ATP, capacidade de salto (altura, velocidade e potência), desempenho físico e recuperação pós-treino (RAWSON *et al.*, 2018; WYATT *et al.*, 2024). Uma revisão sistemática demonstra que a suplementação por mais de uma semana, com doses mínimas de 2.000 UI/dia, pode atenuar o dano muscular e a inflamação induzidos pelo exercício (ROJANO-ORTEGA & BERRAL-DE LA ROSA, 2023). A deficiência, por sua vez, afeta especialmente as fibras musculares do tipo II (contração rápida), resultando em perda de força e degeneração muscular (CANNELL *et al.*, 2009).

Desempenho Físico

Ensaio clínico randomizado e controlado por placebo demonstraram que a suplementação de vitamina D pode melhorar tanto o desempenho aeróbico quanto anaeróbico, incluindo força e velocidade, em atletas de elite (WYATT *et al.*, 2024). Estudos também revelam correlação positiva entre os níveis de vitamina D e a potência e força muscular em atletas profissionais (KSIĄŻEK *et al.*, 2018).

Função Imunológica

A manutenção de níveis ótimos de vitamina D desempenha papel protetor contra infecções do trato respiratório superior - condição comum que compromete tanto o treinamento quanto a

performance atlética (DAHLQUIST *et al.*, 2015; SIKORA-KLAK *et al.*, 2018).

Prevenção de Lesões

A suficiência de vitamina D está associada à menor incidência de fraturas por estresse e lesões musculoesqueléticas (DAHLQUIST *et al.*, 2015; SIKORA-KLAK *et al.*, 2018). Níveis acima de 40 ng/mL são considerados ideais para a prevenção de fraturas, enquanto os benefícios musculoesqueléticos parecem ocorrer a partir de concentrações superiores a 30 ng/mL (FLUECK *et al.*, 2016).

Prevalência de Deficiência em Atletas

Apesar da importância fisiológica, a deficiência de vitamina D é altamente prevalente entre atletas. Uma meta-análise de 23 estudos com 2.313 atletas revelou que cerca de 56% apresentavam níveis inadequados (DAHLQUIST *et al.*, 2015). A situação é ainda mais crítica entre praticantes de esportes indoor: até 94% dos jogadores de basquete e 83% dos ginastas apresentaram deficiência (CANNELL *et al.*, 2009). Estudo com ginastas alemães constatou que 77% tinham concentrações abaixo de 35 ng/mL (CANNELL *et al.*, 2009). Mesmo atletas ao ar livre não estão imunes: 81% dos jogadores da NFL durante a pré-temporada e 73% dos atletas com idades entre 10 e 30 anos apresentaram níveis inferiores a 30 ng/mL (SHULER *et al.*, 2012).

Diversos fatores contribuem para essa deficiência: prática de esportes em ambientes fechados, latitudes elevadas (acima de 35–37°), inverno, uso regular de protetor solar, maior pigmentação cutânea e baixa exposição solar (OWENS *et al.*, 2018; RIBBANS *et al.*, 2020). Embora indivíduos negros possam apresentar níveis totais mais baixos, suas concentrações bioativas de vitamina D podem ser adequadas, o que dificulta a padronização das diretrizes de

triagem e suplementação (OWENS *et al.*, 2018; RIBBANS *et al.*, 2020).

Recomendações Gerais de Suplementação

Em casos de deficiência (< 30 ng/mL) é comum a administração de 50.000 UI de vitamina D₃ por semana durante oito semanas, com reavaliação após três meses (SHULER *et al.*, 2012). Caso os níveis permaneçam insuficientes, o protocolo pode ser repetido (SHULER *et al.*, 2012).

Para manutenção

A dose usual de manutenção varia entre 1.000 e 2.000 UI/dia (WILLIS *et al.*, 2008). No entanto, em condições de risco aumentado - como pouca exposição solar, pele escura, maior adiposidade ou treinamento em latitudes elevadas - podem ser necessárias doses de até 7.000 UI/dia (LARSON-MEYER & WILLIS, 2010). Uma regra prática útil sugere que, para cada elevação desejada de 10 ng/mL no nível sérico de 25(OH)D, deve-se incrementar 1.000 UI na dose diária durante 3 a 4 meses (LARSON-MEYER; WILLIS, 2010).

Alternativas

Uma abordagem alternativa consiste em administrar 50.000 UI de forma única, uma ou duas vezes ao mês.

Segurança

Doses diárias entre 4.000 e 5.000 UI são consideradas seguras para uso prolongado. A toxicidade é rara abaixo de 10.000 UI/dia, mas doses excessivas podem ser prejudiciais e não conferem benefícios adicionais acima de certos limiares (OWENS *et al.*, 2018; RIBBANS *et al.*, 2020).

Evidências de Estudos Específicos

Em atletas cadeirantes, a administração de 6.000 UI/dia por 12 semanas foi eficaz para atingir níveis ideais de vitamina D, embora os

efeitos sobre o desempenho muscular não tenham sido conclusivos (FLUECK *et al.*, 2016). Em outro estudo, a suplementação individualizada com dose de ataque de 4.000 UI/dia, seguida por 1.000 UI/dia, mostrou-se superior ao protocolo padronizado para alcançar os níveis desejados (TUMA *et al.*, 2023). Já em atletas do ensino médio, recomenda-se uma suplementação diária de 1.000 UI para otimização da função muscular (CHIANG *et al.*, 2017).

Recomendações Práticas

Recomenda-se monitorar os níveis de 25(OH)D sazonalmente, especialmente no início do outono, quando se atinge o pico fisiológico. Exposição solar direta entre 5 e 30 minutos, ao meio-dia, várias vezes por semana - sem o uso de protetor solar - pode ser suficiente em muitos casos (5–10 minutos para pele clara; até 30 minutos para pele escura) (LARSON-MEYER & WILLIS, 2010). As principais fontes dietéticas incluem peixes gordurosos, gema de ovo e alimentos fortificados, embora a alimentação isolada raramente garanta níveis adequados.

O monitoramento pós-suprimento é essencial para avaliar a eficácia da suplementação. A forma D₃ (colecalfiferol) é preferível à D₂ (ergocalciferol), sendo mais eficaz na elevação dos níveis séricos e na melhora da força muscular (CHIANG *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidência que a vitamina D exerce papéis multifacetados e essenciais para o desempenho, a saúde e o bem-estar de atletas, ultrapassando sua clássica função na homeostase do cálcio e saúde óssea. Os dados demonstram que a deficiência dessa vitamina é altamente prevalente mesmo entre populações atléticas, afetando negativamente a força e função muscular, aumentando o risco de

lesões musculoesqueléticas e infecções do trato respiratório superior, e comprometendo a recuperação e a performance esportiva.

A literatura atual, baseada em revisões sistemáticas e ensaios clínicos, sugere que a suplementação de vitamina D₃ - preferencialmente monitorada e individualizada - contribui para a otimização da força, prevenção de lesões, suporte imunológico e recuperação pós-exercício. Protocolos de reposição seguros e eficazes vão desde 1.000 -- 2.000 UI/dia para manutenção até estratégias mais robustas em casos de deficiência comprovada, sempre respeitando limites de segurança para evitar toxicidade.

Entretanto, a grande variabilidade nos níveis séricos entre diferentes subgrupos de atletas - relacionados a fatores como modalidade, local de treinamento, pigmentação da pele e hábitos de vida - reforça a importância do monitoramento individualizado e sazonal da 25 (OH) D. Mas, de modo geral, as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] entre 75 e 100 nmol/L (30 a 40 ng/mL) são geralmente consideradas ideais para atletas. Evidências indicam que o desempenho neuromus-

cular pode atingir seu ápice em níveis ainda mais elevados, próximos ou superiores a 125 nmol/L (50 ng/mL). Além disso, a abordagem integrada deve contemplar não apenas a suplementação, mas também estratégias que privilegiam a exposição solar controlada e a alimentação diversificada.

Dessa forma, a manutenção de níveis ótimos de vitamina D deve ser entendida como um componente fundamental nas estratégias de cuidado e otimização da performance atlética, com impacto potencial na diminuição de lesões, melhora da resposta imune e promoção da saúde global. O acompanhamento clínico regular é indispensável para identificar necessidades específicas e orientar condutas seguras e baseadas em evidências.

Portanto, a reposição adequada de vitamina D, associada ao monitoramento individual, surge como uma intervenção simples, segura e eficaz para favorecer o desempenho esportivo e a saúde do atleta, devendo ser considerada parte integral das rotinas de avaliação e acompanhamento em medicina esportiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CANNELL, JJ.; HOLLIS, BW. *et al.* Athletic performance and vitamin D. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 41, n. 5, p. 1102-1110, 2009. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181930c2b.
- CHIANG, C.; ISMAEEL, A. *et al.* Effects of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength in Athletes: A Systematic Review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 31, n. 2, p. 566-574, fev. 2017. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001518.
- DAHLQUIST, DT.; DIETER, BP. *et al.* Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 12, 2015. DOI: 10.1186/s12970-015-0093-8.
- DE LA PUENTE YAGÜE, M. *et al.* Role of Vitamin D in Athletes and Their Performance: Current Concepts and New Trends. *Nutrients*. 2020. DOI: 10.3390/nu12020579.
- FLUECK, JL.; SCHLAEPFER, MW.; PERRET, C. Effect of 12-Week Vitamin D Supplementation on 25[OH]D Status and Performance in Athletes with a Spinal Cord Injury. *Nutrients*, v. 8, n. 10, p. 586, 2016. DOI: 10.3390/nu8100586.
- KSIĄŻEK, A.; DZIUBEK, W. *et al.* Relationship between 25(OH)D levels and athletic performance in elite Polish judoists. *Biology of Sport*, v. 35, n. 2, p. 191-196, 2018. DOI: 10.5114/biolsport.2018.74195.
- LARSON-MEYER, DE.; WILLIS, KS. Vitamin D and athletes. *Current Sports Medicine Reports*, v. 9, n. 4, p. 220-226, 2010. DOI: 10.1249/JSR.0b013e3181e7dd45.
- NAKAJIMA, H. *et al.* Effects of vitamin D on muscle mass and function in high school athletes. *Journal of Medical Investigation*, v. 72, n. 1.2, p. 167-171, 2025. DOI: 10.2152/jmi.72.167.
- OWENS, D.; ALLISON, R.; CLOSE, G. Vitamin D and the Athlete: Current Perspectives and New Challenges. *Sports Medicine*, v. 48, p. 3-16, 2018. DOI: 10.1007/s40279-017-0841-9.
- RAWSON, ES.; MILES, MP. *et al.* Dietary Supplements for Health, Adaptation, and Recovery in Athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 28, n. 2, p. 188-199, 2018. DOI: 10.1123/ijsnem.2017-0340.
- RIBBANS, W.; AUJLA, R. *et al.* Vitamin D and the athlete-patient: state of the art. *Journal of ISAKOS*, v. 6, p. 46-60, 2020. DOI: 10.1136/jisakos-2020-000435.
- ROJANO-ORTEGA, D.; BERRAL-DE LA ROSA, FJ. Effects of vitamin D supplementation on muscle function and recovery after exercise-induced muscle damage: A systematic review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, v. 36, n. 3, p. 1068-1078, 2023. DOI: 10.1111/jhn.13084.
- SHULER, FD.; WINGATE, MK. *et al.* Sports health benefits of vitamin D. *Sports Health*, v. 4, n. 6, p. 496-501, 2012. DOI: 10.1177/1941738112461621.
- SIKORA-KLAK, J.; NARVY, SJ. *et al.* The Effect of Abnormal Vitamin D Levels in Athletes. *The Permanente Journal*, v. 22, 2018. DOI: 10.7812/TPP/17-216.
- TUMA, C. *et al.* Effects of an Individualized vs. Standardized Vitamin D Supplementation on the 25(OH)D Level in Athletes. *Nutrients*, v. 15, n. 22, p. 4747, 2023. DOI: 10.3390/nu15224747.
- WILLIS, KS.; PETERSON, NJ. *et al.* Should we be concerned about the vitamin D status of athletes? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 18, n. 2, p. 204-224, 2008. DOI: 10.1123/ijsnem.18.2.204.
- WYATT, PB. *et al.* Effects of Vitamin D Supplementation in Elite Athletes: A Systematic Review. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, v. 12, n. 1, 2024. DOI: 10.1177/23259671231220371.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 2

RISCOS DO USO *OFF-LABEL* DE ANÁLOGOS DE GLP-1 PARA FINS ESTÉTICOS

CRISTIAN ZATT TROIAN¹
GEORGIA BASEGGIO TAGLIARI¹
IZADORA LUIZA KUNZLER¹
KARINE DA COSTA OLIBONI¹
LUIZE SIQUEIRA GODOY¹
PEDRO BILHAR¹
RAUL HANEL DIAS¹

¹Discente – Medicina da Universidade de Passo Fundo

Palavras-chave: *Uso Off-label; Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Estética*

DOI:

10.59290/4890120204

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O sobrepeso e a obesidade constituem um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, com prevalência crescente em todas as faixas etárias. Projeções globais indicam que o número de adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 25 pode chegar a 3,8 bilhões até 2050, o que representa, aproximadamente, 60% da população adulta prevista (GBD, 2021; *ADULT BMI COLLABORATORS*, 2025). Esse cenário está diretamente associado ao aumento dos casos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), uma condição crônica cuja incidência global cresceu 39% entre 1990 e 2019, afetando, atualmente, cerca de 828 milhões de adultos em todo o mundo (ROBERTSON & LIPSKA, 2025).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de fármacos baseados no peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) têm transformado o tratamento tanto da obesidade quanto do DM2. O GLP-1, um hormônio intestinal que atua na secreção de insulina, no controle do apetite e no esvaziamento gástrico, mostrou-se altamente eficaz na promoção da perda ponderal (DUNGAN & DESANTIS, 2024). Medicamentos como a tirzepatida demonstraram resultados expressivos, com perda de até 21% do peso corporal em 72 semanas de tratamento (PERREAULT & REID, 2025). Tal eficácia despertou grande interesse não apenas clínico, mas também estético, levando ao uso *off-label* desses agentes, muitas vezes motivado por influências midiáticas e pela busca por um "corpo ideal", frequentemente associado à distorção da autoimagem e à pressão estética amplificada pelas redes sociais.

Esse fenômeno culminou em uma explosão na demanda por esses medicamentos, com aumento expressivo nas vendas e, consequentemente, episódios de escassez em farmácias (GAÚCHAZH, 2025). Tal contexto levou a

ações regulatórias, como a exigência da retenção de receita médica por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), após recomendações do Conselho Federal de Medicina (CFM), visando o controle do uso indiscriminado desses fármacos (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2025).

Diante desse panorama, o presente artigo propõe-se a realizar uma revisão narrativa sobre o uso dos agonistas do receptor de GLP-1, abordando sua base fisiológica, eficácia terapêutica e os impactos na saúde pública do uso crescente desses medicamentos, tanto no tratamento da obesidade quanto no contexto da medicalização da estética corporal.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por sua reconhecida flexibilidade metodológica, que aborda de maneira crítica e abrangente os riscos associados ao uso *off-label* de análogos do GLP-1 com finalidades estéticas. A pesquisa foi realizada entre os meses de abril e maio de 2025, com base em livros didáticos, notícias confiáveis, sumários médicos especializados e bases de dados científicas reconhecidas nacional e internacionalmente, como Pubmed e UpToDate. Os descritores utilizados incluíram termos como "uso *off-label* de GLP-1", nos idiomas português e inglês, a fim de ampliar o escopo da busca. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, em formato online, que abordassem de forma direta e relevante a temática proposta. Foram excluídos materiais com viés evidente, disponíveis apenas na forma de resumo, ou que não apresentassem relação direta com o objeto de estudo. Os resultados encontrados foram organizados e discutidos de forma linear e objetiva, visando oferecer uma análise crítica, aprofundada e integrada sobre os principais achados da literatura científica atual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os agonistas do receptor GLP-1 têm emergido como uma das mais relevantes inovações terapêuticas, com eficácia comprovada não apenas no controle glicêmico, mas também na redução do risco cardiovascular e na promoção da perda de peso e no tratamento de DM2. Entretanto, a popularização crescente desse fármaco redirecionou o seu uso, principalmente para o foco estético, impulsionando o uso *off-label*. Um estudo realizado na Dinamarca entre 2018 e 2023 demonstrou que 33% dos novos usuários de semaglutida, não tinham diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sugerindo que o uso estaria relacionado com fins estéticos de emagrecimento, sem indicação aprovada (MAILLHAC *et al*, 2024). Diante desse cenário, torna-se essencial entender o mecanismo de ação e os riscos do uso de agonistas do receptor de GLP-1.

Entre os efeitos fisiológicos promovidos por essa classe estão: aumento da secreção de insulina de forma glicose-dependente, supressão da liberação de glucagon, incremento da função das células beta, diminuição da produção hepática de glicose, melhora da sensibilidade à insulina, retardo do esvaziamento gástrico e indução de saciedade. Esses mecanismos contribuem significativamente para a redução da glicemia de jejum e dos níveis pós-prandiais, sem elevação do risco de hipoglicemia quando utilizados como monoterapia (BANDEIRA, 2021).

A presença desses efeitos benéficos, especialmente a redução de eventos cardiovasculares adversos maiores, coloca os agonistas do receptor GLP-1 como componentes centrais de uma estratégia abrangente de tratamento para pacientes com DM2 de alto risco cardiovascular (BANDEIRA, 2021).

Novos dados apontam preocupações crescentes com o uso desses medicamentos fora das indicações aprovadas. Essa forma crescente de uso, se dá principalmente por pressões estéticas e pela ideia de emagrecimento de forma rápida, sem a necessidade das mudanças de estilo de vida que se relacionam diretamente com a obesidade. Um estudo realizado com cirurgias plásticas revelou que, em média, 30% dos profissionais relataram uso pessoal de medicamentos agonistas do receptor GLP-1, sendo mais de 70% com uso para fins estéticos (HAN *et al*, 2024).

Frente a essa realidade, o uso *off-label* pode, entre outras consequências, ampliar os riscos de alterações na saúde da pele e acelerar o envelhecimento facial. Esses efeitos são atribuídos à perda de tecido adiposo subcutâneo, que podem ser ainda maiores em pacientes que não são obesos, e alterações na proliferação e diferenciação de células-tronco derivadas do tecido adiposo, o que pode comprometer a integridade estrutural da pele e acentuar a aparência do envelhecimento (RIDHA *et al*, 2024).

Há também preocupações psiquiátricas associadas ao uso desses medicamentos. Estudos indicam um aumento significativo no risco de desenvolver transtornos psiquiátricos, incluindo depressão, ansiedade e comportamentos suicidas (KORNELIUS *et al*, 2024). Cabe ressaltar que esse risco está aumentado em pacientes que estão fazendo o uso *off-label*, seja pelo uso de doses maiores do que as recomendadas visando ter uma perda de peso mais rápida, ou por não obter informações de como esses medicamentos podem influenciar no humor.

Em uma metanálise de 236 ensaios clínicos, os agonistas de GLP-1, comparados a agentes orais, apresentaram maior incidência de eventos adversos que levaram à descontinuação do tratamento. Quando utilizados para redução de

peso corporal, esses medicamentos estão associados a riscos gastrointestinais mais graves, incluindo obstrução e gastroparesia sintomática. Estima-se que até 40% dos pacientes apresentem náuseas, com aproximadamente 10 a 20% relatando vômitos, diarreia ou constipação. Além disso, o uso *off-label* desses fármacos apresenta associação com o aumento do risco de doenças da vesícula biliar, como colelitíase e colecistite (NEUMILLER 2024).

CONCLUSÃO

A busca constante pelo “corpo perfeito”, altamente impulsionada pelas mídias e redes sociais assim como julgamentos e estereótipos enraizados na sociedade, despertou o uso indiscriminado e *off-label* dessas medicações, expondo pacientes a potenciais efeitos adversos. Tal cenário revela uma distorção do propósito terapêutico original, a dificuldade de regulação pelos agentes competentes, a segurança do paciente e os desafios éticos da prática clínica. Dessa forma, é essencial que a prescrição e a

Portanto, embora os agonistas do receptor GLP-1 ofereçam benefícios substanciais, seu uso deve ser criteriosamente indicado, com base em evidências científicas robustas e em alinhamento com diretrizes clínicas atualizadas. O uso indevido e sem indicação médica formal não apenas compromete a segurança individual, mas também representa um desafio ético e regulatório crescente, exigindo atenção contínua por parte das autoridades de saúde e da comunidade científica.

venda desses medicamentos, seja vigiada ativamente pelos órgãos reguladores, assim como o comprometimento dos profissionais da saúde em promoverem práticas seguras, amplamente documentadas, que priorizem o bem-estar do paciente. O cuidado da pessoa com obesidade deve ser multidisciplinar, em conjunto com mudanças no estilo de vida e monitoramento frequente. Os profissionais de saúde devem manter-se diariamente atualizados para que assim, garanta-se uma assistência eficiente, responsável e segura, focada no bem-estar geral do indivíduo (GOMES *et al*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARNOLDS, S. *et al.* Further improvement in postprandial glucose control with addition of exenatide or sitagliptin to combination therapy with insulin glargine and metformin: a proof-of-concept study. *Diabetes Care*, v. 33, p. 1509, 2010. DOI: 10.2337/dc09-2191.
- BANDEIRA, F. *Protocolos Clínicos em Endocrinologia e Diabetes*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
- BUSE, J. B. *et al.* Use of twice-daily exenatide in basal insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, v. 154, p. 103, 2011. DOI: 10.7326/0003-4819-154-2-201101180-00300.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Anvisa atende solicitação do CFM e torna obrigatória a retenção da receita do Ozempic.
- DUNGAN, K.; DESANTIS, A. Glucagon-like peptide-1 based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus. UpToDate, Waltham, MA.
- GAÚCHAZH. Novo tratamento para diabetes tipo 2 é aprovado no Brasil. Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/saude/noticia/2024/10/demanda-maior-do-que-a-prevista-explica-fornecedora-de-ozempic-sobre-o-desabastecimento-em-farmacias-cm2ncg3l2001r013uxrkjf9hm.html>. Acesso em: 07 maio 2025.
- GBD 2021 ADULT BMI COLLABORATORS. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, v. 405, Issue 10481, 813 - 838, 2025. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00355-1.
- GOMES, HKBC.; TREVISAN, M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. *Revista Artigos. Com*, v. 29, p. e7498, 2021
- GUERRA, LPC.; ANTUNES, EM.; SILVA, RE. Os possíveis efeitos adversos dos análogos de GLP-1 em pessoas não-diabéticas e não-obesas. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 3, p. 29500–29513, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n3-357.
- HAN, SH. *et al.* Practice patterns and perspectives of the *off-label* use of GLP-1 agonists for cosmetic weight loss. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 44, n. 4, p. NP279-NP306, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjad364.
- KORNELIUS, E. *et al.* The risk of depression, anxiety, and suicidal behavior in patients with obesity on glucagon like peptide-1 receptor agonist therapy. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 24433, 18 out. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-75965-2.
- MAILHAC A, *et al.* Semaglutide (Ozempic®) Use in Denmark 2018 Through 2023 – User Trends *and off-label* Prescribing for Weight Loss. *Clinical Epidemiology*, v. 16, p. 307 - 318, 2024. DOI: 10.2147/CLEP.S456170.
- PELC, C. GLP-1 drugs linked to lower dementia risk, higher risk of kidney, stomach issues. *Medical News Today*, 21 jan. 2025.
- MILECH, A. *Rotinas de Diagnóstico e Tratamento do Diabetes Mellitus*. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2014.
- NEUMILLER, JJ. *et al.* Compounded GLP-1 and Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonists: A Statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. v. 48(2), p. 177-181, 2025. DOI:10.2337/dci24-0091.
- PERREAULT, L.; REID, TJ. Obesity in adults: drug therapy. UpToDate, Waltham, MA
- RIDHA, Z.; FABI, SG.; ZUBAR, R.; DAYAN, SH. Decoding the implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on accelerated facial and skin aging. *Aesthetic Surgery Journal/ The American Society for Aesthetic Plastic Surgery*, v. 44, n. 11, p. NP809-NP818, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjae132.
- ROBERTSON, RP.; LIPSKA, KJ. Type 2 diabetes mellitus: prevalence and risk factors. UpToDate, Waltham, MA.
- YEO, YH. *et al.* Shifting trends in the indication of glucagon-like peptide-1 receptor agonist prescriptions: a nationwide analysis. *Annals of Internal Medicine*, v. 177, n. 9, 23 jul. 2024. DOI: 10.7326/M24-0019

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 3

OXITOCINA: EFEITOS COMPORTAMENTAIS E EMOCIONAIS

MARTHA GLÓRIA DA SILVA ARAÚJO¹
REBECA GOMES DA SILVA¹
FRANCISCO HONEIDY CARVALHO AZEVEDO²

¹Discente – Enfermagem no Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA

²Docente –Enfermagem no Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA

Palavras-chave: Oxitocina; Comportamento Afetivo; Estrutura Molecular

DOI:

10.59290/5522900202

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a oxitocina (OXT) tornou-se um dos hormônios de maior destaque nas pesquisas científicas devido ao seu impacto significativo no comportamento social e nos processos cognitivos. Produzida principalmente no hipotálamo e distribuída pelo cérebro e pela corrente sanguínea, sua atuação vai além da regulação hormonal, influenciando diretamente a forma como os indivíduos percebem e reagem a estímulos sensoriais, sejam eles sociais ou não. Ao facilitar o processamento dessas informações, a OXT contribui para a modulação de interações sociais complexas, a formação de vínculos emocionais e respostas adaptativas em diferentes contextos (QUINTANA & GUASTELLA, 2020).

Ademais, a oxitocina, também conhecida como "hormônio do amor", promove sentimentos de afeto e proteção, desempenhando um papel fundamental nas relações de apego, como os vínculos entre parceiros e o elo entre mãe e filho (CARTER, 2017). A OXT foi descoberta e nomeada pelo médico, fisiologista, zoólogo e ganhador do Prêmio Nobel, Sir Henry Dale, em 1906. Sua etimologia vem das palavras gregas antigas *ὄξύς* (oxys), que significa "rápido", e *τόκος* (tokos), que significa "nascimento" (CARSON *et al.*, 2013).

Em 1906, Dale identificou que um extrato da glândula pituitária posterior provocava contrações no útero de uma gata prenhe. Esse extrato foi utilizado a partir de 1911 por médicos para estimular contrações uterinas durante o parto em mulheres. Mais tarde, Dale observou que o mesmo extrato também contraía células musculares lisas ao redor das glândulas mamárias, facilitando a ejeção do leite. Cinquenta anos depois, Vincent Du Vigneaud sequenciou e sintetizou a OXT, tornando-se o primeiro a

sequenciar um hormônio polipeptídico. Por esse feito, Du Vigneaud recebeu o Prêmio Nobel em 1955 (MAGON & KALRA, 2011; CARSON *et al.*, 2013; JUREK & NEUMANN, 2018).

A oxitocina é um peptídeo constituído por nove aminoácidos, sintetizado no hipotálamo, e exerce funções tanto como hormônio quanto como neurotransmissor (GIMPL & FAHRENHOLZ, 2001). Após sua liberação pelo hipotálamo, ela impacta diversas regiões do sistema nervoso central, como o tronco cerebral, o hipocampo, a amígdala e o estriado (BETHLEHEM *et al.*, 2013).

Nas mulheres, os efeitos da OXT são potencializados pelos níveis de estrogênio, o que promove uma maior sensibilidade e resposta a esse hormônio. O estrogênio facilita a ação da oxitocina em processos como a vinculação emocional e o comportamento parental, fortalecendo o papel da oxitocina na formação de laços afetivos e na regulação do comportamento social.

Além disso, durante a estimulação sexual e o orgasmo, a OXT está associada ao aumento da vinculação afetiva e ao prazer sexual, contribuindo para a intensificação das sensações e a criação de vínculos emocionais com o parceiro (SILVA *et al.*, 2020).

Por outro lado, nos homens, parece haver um efeito oposto: o androgênio, hormônio predominante masculino, pode atenuar os efeitos da OXT. A elevação dos níveis de androgênios pode reduzir a sensibilidade à oxitocina, impactando a forma como este hormônio modula o comportamento social e afetivo (SILVA *et al.*, 2020).

Contudo, durante a estimulação sexual e o orgasmo, foram observados níveis aumentados de oxitocina em ambos os sexos. Entre os homens, a OXT tem um papel importante na fun-

ção sexual, ajudando na ejaculação e ereção do pênis (MEZIAS, 2021).

A revisão teve como objetivo investigar a influência da oxitocina no comportamento humano, com foco nos efeitos comportamentais, fisiológicos e emocionais. Para isso, abordou três aspectos centrais: os métodos utilizados nos estudos sobre o tema, os fatores moderadores que influenciam sua ação (como gênero, empatia, diagnóstico clínico e valência emocional) e a síntese dos principais achados, destacando as variáveis comportamentais, fisiológicas e emocionais associadas à oxitocina.

Referencial Teórico

A oxitocina

A oxitocina (OXT) é um hormônio nonapeptídeo essencial na reprodução, especialmente na lactação e no parto. Sua descoberta remonta a 1906, quando Sir Henry Dale observou seus efeitos uterotônicos em gatas prenhas. O nome "oxitocina", derivado do grego, significa "nascimento rápido" (DU VIGNEAUD, 1956). Em 1953, Vincent du Vigneaud elucidou sua sequência e a sintetizou, o que lhe garantiu o Prêmio Nobel de Química em 1955. A oxitocina sintética, conhecida como "pitocin" ou "syntocinon", foi amplamente usada para indução do parto e apoio à lactação (GIMPL *et al.*, 2008).

Inicialmente, os estudos focavam em seus efeitos periféricos, como a contração uterina e a ejeção do leite. Posteriormente, pesquisas revelaram sua atuação no sistema nervoso central, com neurônios magnocelulares dos núcleos paraventriculares (PVN) e supraópticos (SON) do hipotálamo sendo os principais produtores da OXT, que é liberada na corrente sanguínea pela hipófise posterior (LEE *et al.*, 2009).

A partir da década de 1990, descobriu-se que a oxitocina também atua como neurotrans-

missor e neuromodulador. O receptor OXTR foi clonado em 1992 por Kimura, permitindo a identificação de sua presença em áreas límbicas do cérebro, como o hipocampo, a amígdala e o núcleo accumbens, regiões associadas ao comportamento social e emocional (MACDONALD & MACDONALD, 2010; YOUNG & GAINER, 2009).

Estudos indicam que a oxitocina e a vasopressina compartilham estrutura molecular e origem evolutiva, desempenhando funções complementares nos comportamentos sociais e fisiológicos (BARIBEAU & ANAGNOSTOU, 2015). Enquanto a oxitocina promove comportamentos sociais e afiliativos, a vasopressina está ligada à agressividade e defesa territorial. A interação entre ambas é fundamental na regulação do comportamento social e emocional (GIMPL & FAHRENHOLZ, 2001).

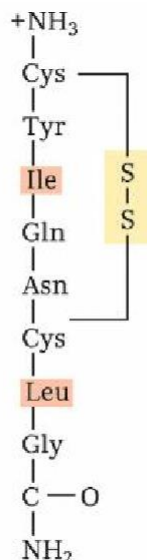
Além de seu papel reprodutivo, a oxitocina modula processos cognitivos e afetivos, como aprendizado, memória emocional, apego e confiança. Estudos mostraram que sua administração pode aumentar a confiança social, empatia e comportamentos cooperativos e altruístas (NORMAN *et al.*, 2012), reforçando sua importância para o bem-estar emocional e as relações sociais saudáveis.

Estrutura e propriedades moleculares da oxitocina

A oxitocina é um hormônio peptídico composto por nove aminoácidos, configurando-se como um nonapeptídeo. Sua fórmula estrutural inclui a sequência de aminoácidos Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH₂, com uma ponte dissulfeto que conecta as duas moléculas de cisteína, formando uma estrutura cíclica. Esta ponte dissulfeto é crucial para a estabilidade conformacional do hormônio, garantindo sua funcionalidade (ZAGREAN *et al.*, 2022). Po-

demos observar a estrutura da oxitocina humana a partir da figura abaixo (**Figura 3.1**).

Figura 3.1 Ilustra a estrutura da Oxitocina humana, destacando sua conformação molecular e as ligações químicas que definem suas propriedades



Fonte: NELSON COX, 2014

A síntese da oxitocina ocorre principalmente nos neurônios magnocelulares dos núcleos paraventricular (PVN) e supraóptico (SON) do hipotálamo. Após sua síntese, a Oxitocina é transportada através dos axônios até a hipófise posterior, associada à proteína de transporte neurofísica. Quando ocorre um estímulo, como a estimulação do mamilo durante a amamentação, a oxitocina é liberada por exocitose na corrente sanguínea, desempenhando suas funções periféricas. Além de sua função hormonal, a oxitocina também é liberada em regiões cerebrais, modulando comportamentos sociais e emocionais (HATTON, 1990).

Além disso, os genes da oxitocina e vasopressina (AVP) estão localizados no mesmo cromossomo, mas em direções transcricionais opostas (cromossomo 2 em camundongos e 20 em humanos). Ambos os genes são altamente semelhantes, consistindo em três éxons e dois íntrons, separados por uma região intergênica

variável que contém sequências reguladoras importantes (GAINER *et al.*, 2001).

No contexto da estrutura e funcionalidade dos receptores de oxitocina, o estudo revela que esses receptores possuem uma interação significativa com moléculas de colesterol e íons de magnésio. A presença de colesterol em uma fenda extra-helicoidal formada entre as hélices IV e V do receptor OXTR é crucial para manter a integridade do sítio de ligação, influenciando diretamente a estabilidade e a funcionalidade do receptor.

Além disso, o receptor OXTR possui um sítio de ligação conservado para o Mg²⁺, que atua como um modulador alostérico positivo, aumentando a afinidade de ligação com o agonista oxitocina (WALTENSPÜHL *et al.*, 2020).

A identificação desses sítios de ligação específicos para colesterol e Mg²⁺ expande o entendimento da modulação alostérica do receptor de oxitocina, destacando a importância dessas interações para a funcionalidade do receptor e para o desenvolvimento de novas terapias direcionadas. As descobertas sobre a interação do colesterol com o OXTR sugerem que a ligação do colesterol ocorre em um local diferente dos sítios de interação relatados para outros GPCRs, indicando uma especificidade única para o receptor de oxitocina (WALTENSPÜHL *et al.*, 2020).

Apesar de suas semelhanças com a vasopressina, a oxitocina difere por dois aminoácidos, conferindo-lhe especificidade para seus próprios receptores. Esses receptores pertencem à família de receptores acoplados à proteína G (GPCR), que ativam vias intracelulares por meio da fosfolipase C, resultando em diversas respostas celulares, dependendo do tecido-alvo (KIMURA *et al.*, 1992).

A estrutura molecular da oxitocina e da vasopressina sugere uma origem evolutiva co-

num, desempenhando funções complementares em diferentes espécies, com a vasopressina associada principalmente a comportamentos de defesa e agressão, enquanto a oxitocina promove a afiliação social (GIMPL & FAHRENHOLZ, 2001).

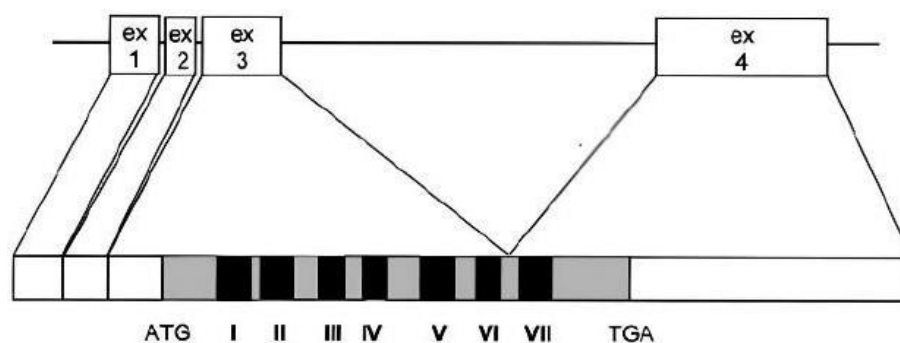
Além de sua função no sistema periférico e de suas propriedades estruturais, a oxitocina e a AVP exercem uma ação direta relacionada às interações com seus respectivos receptores. Em humanos e outras espécies de mamíferos, é encontrado um único receptor de oxitocina (OXTR) e três receptores de vasopressina (AVPR1a, AVPR1b e AVPR2). É importante notar que, embora a OXTR possa se ligar aos receptores de AVP, assim como a AVP pode se ligar ao OXTR, esses hormônios apresentam diferentes níveis de afinidade por esses receptores. Todos esses receptores pertencem à superfamília de receptores acoplados à proteína G (GPCRs), caracterizados por possuírem sete domínios transmembrana.

Uma característica notável desses receptores é a interrupção conservada da sequência codificante entre os domínios transmembrana 6 e 7 por um íntron, diferentemente da maioria dos GPCRs, que são constituídos por um único éxon (KOSHIMIZU *et al.*, 2012; SIEHLER & MILLIGAN, 2011).

No genoma humano, o gene que codifica o receptor de oxitocina (OXTR) está localizado na região cromossômica 3p25–3p26.2 e possui uma estrutura de aproximadamente 17 kb, contendo quatro éxons e três íntrons. No entanto, apenas os éxons 3 e 4 são traduzidos, sendo separados por um íntron de 12 kb.

Esses éxons são responsáveis pela codificação do último domínio transmembrana do receptor, o que é fundamental para sua funcionalidade (KIMURA *et al.*, 1992). Essas características estruturais e genéticas dos receptores de oxitocina e vasopressina destacam a complexidade das interações moleculares que influenciam os efeitos fisiológicos e comportamentais mediados por esses hormônios (**Figura 3.2**).

Figura 3.2 Representação esquemática do Gene OXT, destacando os domínios transmembrana numerados, que são ilustrados em áreas sombreadas



Fonte: GIMPL & FAHRENHOLZ, 2001

Assim, ao analisar a composição e as interações moleculares da oxitocina, percebe-se que sua estrutura química e a comunicação com seus receptores são essenciais para a estabilidade e eficácia desse hormônio. Esses atributos,

somados à complexidade de suas relações genéticas e moleculares, demonstram a

extensão de seu impacto no corpo humano. Com base nessa explicação da estrutura e evolução, o passo seguinte é investigar como a oxitocina influencia o comportamento social e

emocional, ressaltando sua função na promoção da empatia, da confiança e dos laços afetivos.

Influência da Oxitocina no Comportamento Social e Emocional

Reconhecida inicialmente por sua importância na reprodução feminina, a oxitocina também exerce uma influência significativa na regulação de comportamentos sociais e cognitivos em ambos os sexos (MAGON & KALRA, 2011; UVNÄS-MOBERG *et al.*, 2005).

Pesquisas realizadas nas últimas décadas, tanto em animais quanto em seres humanos, destacam o envolvimento desse neuropeptídeo em processos como reconhecimento social, formação de laços afetivos e comportamento parental. Além disso, a oxitocina impacta diretamente a tomada de decisões sociais e o processamento de estímulos, ressaltando sua relevância na cognição social (LENG *et al.*, 2022 & MACDONALD & MACDONALD, 2010).

A administração intranasal de oxitocina é uma técnica amplamente utilizada para investigar seus efeitos nos comportamentos sociais e cognitivos. Esse método tem se mostrado eficaz em promover atitudes pró-sociais, como maior generosidade e disposição para compartilhar recursos em diferentes contextos experimentais (BAUMGARTNER *et al.*, 2008; YAO & KENDRICK, 2022).

Evidências adicionais sugerem que a oxitocina aumenta a atenção para sinais sociais importantes, como o tempo de olhar para a região dos olhos de rostos humanos, indicando sua importância na comunicação interpessoal e no reconhecimento emocional (GUASTELLA *et al.*, 2008).

Outro aspecto relevante desse neuropeptídeo é sua capacidade de promover maior flexibilidade comportamental, especialmente em situações sociais complexas. Estudos indicam que a oxitocina pode reduzir a adesão rígida a regras arbitrárias em indivíduos que possuem

alta necessidade de estrutura, permitindo uma adaptabilidade mais equilibrada entre desejos internos e pressões externas (GROSS & DE DREU, 2017).

Além disso, a oxitocina desempenha um papel relevante no manejo de transtornos psicológicos. Pesquisas revelam que esse hormônio é capaz de reduzir comportamentos repetitivos e a necessidade de seguir regras rígidas em condições como transtorno obsessivo-compulsivo, anorexia nervosa e transtorno do espectro autista.

A administração de oxitocina nesses contextos tem mostrado melhorar a aproximação social e diminuir a rigidez comportamental, sugerindo seu potencial terapêutico nessas populações (GROSS & DE DREU, 2017).

A oxitocina também está associada a um aumento na percepção de movimentos biológicos, diferenciando estímulos sociais de estímulos não sociais (KÉRI & BENEDEK, 2009). Essa sensibilidade aumentada a estímulos socialmente relevantes pode facilitar a interação social e o processamento emocional, sendo essencial para a formação de vínculos afetivos e o comportamento de apego entre indivíduos.

Estudos sugerem que os efeitos da oxitocina podem se manifestar de forma distinta entre homens e mulheres, com indícios de que as mulheres tendem a apresentar uma maior capacidade de empatia e sensibilidade emocional em comparação aos homens (BARON-COHEN *et al.*, 2001).

Essas variações podem ser atribuídas tanto a diferenças biológicas quanto a fatores evolutivos que moldaram as respostas sociais de cada sexo. Especificamente, o estrogênio parece potencializar a expressão dos receptores de oxitocina durante períodos como o parto e a amamentação, intensificando comportamentos de cuidado materno e a criação de laços afetivos (CHOLERIS *et al.*, 2003).

No nível neurobiológico, a oxitocina influencia os circuitos córtico-amigdaloides, atenuando a resposta de retirada em relação a ameaças sociais e promovendo respostas mais adaptativas, como o enfrentamento em vez da fuga (KEMP & GUASTELLA, 2011). Além disso, a oxitocina estimula os circuitos mesocorticolímbicos, facilitando comportamentos de aproximação em contextos de estímulos positivos, destacando sua função na regulação de interações sociais e emocionais (LUKAS *et al.*, 2011).

Estudos adicionais indicam que a oxitocina funciona como um sinal neuro-hormonal, sendo liberada tanto dos dendritos quanto das varicosidades nos axônios. Em ratas lactantes, por exemplo, a sucção provoca a liberação dendrítica de oxitocina, resultando em uma liberação sincronizada do hormônio no hipotálamo e na corrente sanguínea, o que é crucial para o reflexo de ejeção do leite (LENG *et al.*, 2022).

Essa dinâmica de liberação hormonal demonstra como a oxitocina está envolvida tanto no comportamento social quanto em funções fisiológicas importantes.

Além disso, a oxitocina é importante para a formação de vínculos afetivos, tanto em animais quanto em humanos. Em roedores, ela facilita a formação de preferências por parceiros em espécies monogâmicas, como os campônios.

Em humanos, a administração de oxitocina estimula a confiança interpessoal, promovendo a criação e a manutenção de laços sociais (LENG *et al.*, 2022). Esses achados reforçam a importância da oxitocina na mediação de comportamentos sociais complexos e no fortalecimento das conexões emocionais entre os indivíduos.

De acordo com Nogueira (2021), a oxitocina também tem uma influência significativa na modulação das respostas emocionais, afe-

tando diretamente a ativação de circuitos neurais relacionados ao processamento de recompensas e ao fortalecimento dos vínculos emocionais.

Essas interações demonstram como a oxitocina pode amplificar a percepção de estímulos sociais relevantes, facilitando comportamentos pró-sociais e promovendo a resiliência emocional em contextos de interação interpessoal.

Além de suas funções relacionadas ao comportamento social e emocional, a oxitocina é frequentemente chamada de "hormônio do amor" devido à sua atuação em comportamentos afetivos, como o apego, a intimidade sexual e a formação de laços emocionais profundos.

Esse neuropeptídeo não apenas fortalece os vínculos sociais, mas também influencia diretamente a empatia, a confiança e a percepção emocional entre indivíduos (CARTER *et al.*, 2014; MACLEAN *et al.*, 2019). Durante momentos de contato físico e intimidade, como o ato sexual e o abraço, a oxitocina é liberada, contribuindo para sentimentos de satisfação e bem-estar.

Esses efeitos são essenciais para o desenvolvimento e a manutenção de relações afetivas, bem como para a promoção de comportamentos de cuidado e proteção entre parceiros e familiares (LECKMAN *et al.*, 2021).

A oxitocina está diretamente envolvida em processos de formação de vínculos sociais e comportamentos de apego, promovendo comportamentos afiliativos e de cuidado (SHARMA *et al.*, 2020).

Estudos indicam que a administração de oxitocina aumenta a proximidade social e facilita a interação interpessoal, atuando como um mediador importante no fortalecimento de laços emocionais. Além disso, a oxitocina modula atividades em diferentes regiões do cérebro, como a amígdala, o núcleo accumbens (NAc) e a área tegmental ventral (VTA), regiões tipicamente associadas a comportamentos sociais,

emocionais e de recompensa (MARSH *et al.*, 2021; SHARMA *et al.*, 2020).

Além de seu impacto no comportamento social, a oxitocina também atua nos circuitos de recompensa do cérebro, promovendo sensações de prazer que fortalecem os laços afetivos. Esse efeito é particularmente importante em contextos de comportamento sexual e nas interações sociais que envolvem expressões de afeto e carinho. O papel da oxitocina nesses processos reforça a ideia de que ela é uma peça-chave na sustentação das relações humanas e no fortalecimento dos laços interpessoais (STEVENSON *et al.*, 2019).

Estudos em modelos animais demonstram que a liberação de oxitocina está associada ao aumento da dopamina na via mesocorticolímbica, a qual é essencial para os sentimentos de prazer e recompensa durante comportamentos de vinculação, como o cuidado maternal e os relacionamentos íntimos (SHARMA *et al.*, 2020).

Esses achados sublinham a importância da oxitocina na mediação de comportamentos sociais complexos e no fortalecimento das conexões emocionais entre os indivíduos, reforçando sua função como um dos principais moduladores de vínculos afetivos e comportamentos pró-sociais.

MÉTODO

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão sistemática com abordagem qualitativa e descritiva (GOMES & OLIVEIRA, 2014), destinada a sintetizar criticamente as evidências existentes sobre as funções biológicas e comportamentais da oxitocina (NASCIMENTO *et al.*, 2019). A abordagem qualitativa permitiu interpretar dados não numéricos, oferecendo uma compreensão mais aprofundada das diferenças entre homens e mulheres (HANNES & MACAITIS, 2012; MINAYO, 2017).

De maneira complementar, o caráter descritivo organizou os dados de forma detalhada, abrangendo variáveis como níveis de oxitocina, comportamentos sociais e emocionais, e interações biológicas (LAKATOS & MARCONI, 2019).

Caracterização da Área de Estudo

Nesta pesquisa, foi adotada a estratégia PICO para guiar a formulação das perguntas de pesquisa e estruturar a busca por evidências sobre a oxitocina. A estratégia PICO compreende: P = Paciente ou Problema; I = Intervenção (de interesse); C = Comparação; O = *Outcomes* (resultados) (SANTOS, PIMENTA & NOBRE, 2007). Para definir as *strings* de busca, foram utilizados os seguintes termos, conforme disposto na tabela abaixo (Tabela 3.1).

Tabela 3.1 Termos Utilizados na Composição das *Strings* de Busca

PICO Elemento	DeCS	MeSH
P (Paciente)	Adultos	<i>Adults</i>
I (Intervenção)	Efeitos Comportamentais, Efeitos Biológicos	<i>Behavioral Effects, Biological Effects</i>
C (Comparação)	Homens, Mulheres, Condições Psicológicas	<i>Men, Women, Psychological Conditions</i>
O (Outcomes)	Empatia, Confiança, Apego, Comportamento Sexual	<i>Empathy, Trust, Attachment, Sexual Behavior</i>

A revisão sistemática foi conduzida com uma estratégia de busca estruturada, utilizando descritores padronizados para assegurar a recuperação precisa de estudos relevantes. A string de busca aplicada foi: (*Adults*) AND (*Behavioral Effects OR Biological Effects*) AND (*Men OR Women OR Psychological Conditions*) AND (*Empathy OR Trust OR Attachment OR Sexual Behavior*).

Essa combinação permitiu identificar pesquisas com adultos que abordassem os efeitos comportamentais e biológicos da oxitocina (OXT), incluindo variáveis como sexo, condições psicológicas, empatia, confiança, apego e comportamento sexual.

A abordagem sistemática adotada garantiu uma seleção criteriosa dos estudos mais alinhados aos objetivos da investigação, assegurando a relevância e a consistência dos dados analisados.

Essa metodologia baseada em evidências contribuiu para aprofundar o entendimento da estrutura molecular da oxitocina e seu impacto no comportamento humano, beneficiando tanto a pesquisa científica quanto a prática clínica (SHIWA *et al.*, 2011).

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos estudos publicados entre 2014 e 2024, nos idiomas português e inglês, que abordaram a estrutura molecular da oxitocina, suas interações biológicas e seus efeitos sobre o comportamento afetivo e social em humanos.

Os critérios de inclusão também contemplaram estudos que investigaram a administração exógena de oxitocina e seus impactos no comportamento, bem como aqueles que correlacionaram as características estruturais da oxitocina com suas funções biológicas.

Foram excluídos estudos que não abordaram diretamente o comportamento humano,

que utilizaram modelos animais sem relevância comportamental, que apresentaram metodologia incompleta, artigos de revisão ou estudos duplicados.

Procedimentos de Coleta de Dados

A coleta de dados seguiu as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), que orientaram o processo de seleção e coleta dos estudos. A busca eletrônica foi realizada nas bases de dados *Cochrane Library*, Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS/-BVS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed).

Análise dos Dados

Os dados coletados foram organizados em quadros analíticos que reuniram informações essenciais de cada estudo, como; autores, ano, metodologia, participantes, intervenções e conclusões, sobre os efeitos da oxitocina no comportamento social e emocional.

A análise teve como foco identificar padrões, semelhanças e divergências entre os estudos, promovendo uma avaliação crítica da qualidade metodológica e da robustez dos achados sobre as interações biológicas da oxitocina.

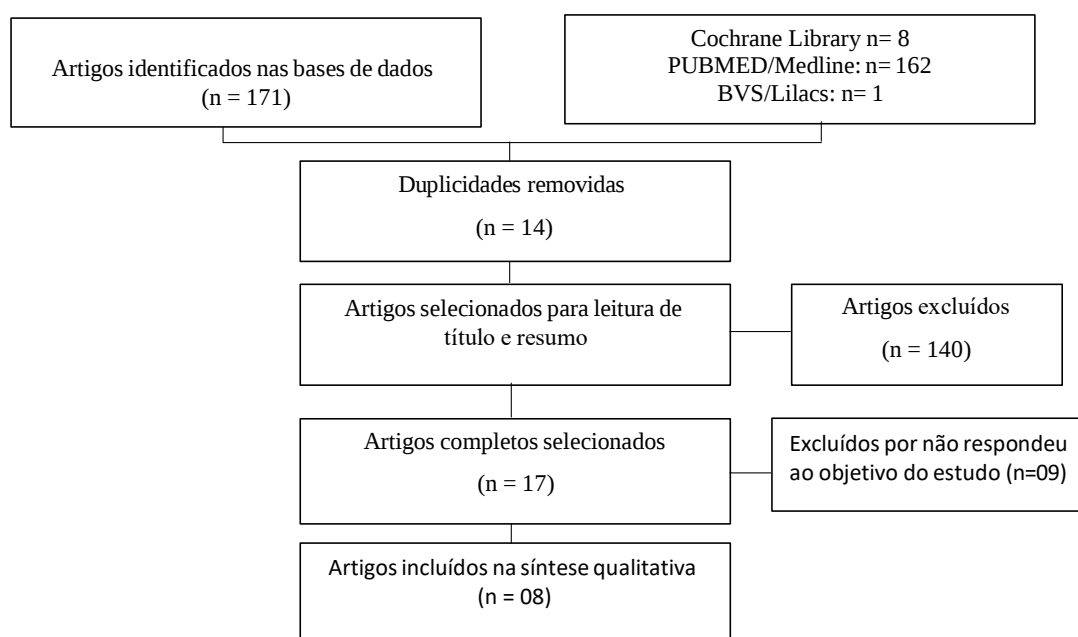
O resumo analítico destacou que a oxitocina (OXT) exerce efeitos distintos no comportamento afetivo de homens e mulheres, mas também apontou inconsistências metodológicas que dificultam a generalização dos resultados.

A síntese dos dados aprofundou a compreensão da estrutura molecular da OXT e de sua influência nas respostas comportamentais humanas. Além disso, indicou possíveis aplicações clínicas e sugeriu novas direções para pesquisas futuras, com o foco nos mecanismos contextuais e individuais que modulam seus efeitos nas interações sociais e emocionais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fluxograma abaixo (**Fluxograma 3.1**) apresenta o processo de seleção dos estudos, detalhando as etapas de aplicação dos critérios de

Fluxograma 3.1 Fluxograma da busca nas bases de dados



A busca nas bases de dados resultou em um total de 171 estudos. Após a remoção de 14 duplicatas, 157 artigos seguiram para a triagem de título e resumo, sendo 140 excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Em seguida, 17 artigos completos foram selecionados para avaliação da elegibilidade, dos quais 9 foram excluídos por não abordarem diretamente os efeitos comportamentais da oxitocina ou por não apresentarem dados compatíveis com os objetivos da pesquisa.

Por fim, um total de oito estudos foi incluído na síntese qualitativa.

Para uma compreensão mais aprofundada dos estudos analisados, a tabela abaixo (**Tabela**

inclusão e exclusão nas bases de dados escolhidas.

3.2), apresenta os parâmetros metodológicos dos artigos incluídos, com destaque para o tipo de estudo, população investigada, dose e via de administração da oxitocina, além das medidas utilizadas para mensurar seus efeitos comportamentais.

A análise dos estudos selecionados revela uma ampla diversidade metodológica nos delineamentos, amostras e estratégias de mensuração utilizadas para investigar os efeitos da oxitocina (OXT) no comportamento humano. Foram incluídos oito estudos com abordagens variadas, desde investigações observacionais baseadas em genética até protocolos experimentais com aplicação intranasal de OXT e registro de respostas neurofisiológicas.

Tabela 3.2 Descrição bibliográfica dos estudos selecionados

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	População Estu- dada	Dose de OXT	Via de Administração	Tipo de Medida
Kaźmierczak <i>et al.</i>, 2024	Observacional com análise genética e ma- chine learning	442 indivíduos (221 casais heterosse- xuais, Polônia)	Não adminis- trada	Não aplicável	IRI e IRI-C + genótipos de OXTR, AVPR1a, ESR1, HTRA2
Pang <i>et al.</i>, 2023	Experimental (três estudos com EEG e questionário)	Est. 1: 1486 partici- pante Est. 2: 286 Est. 3: 328 (total: 2100+ partici- pantes)	Não adminis- trada	Não se aplica	IRI (Inventário de Empatia), EEG (ERP e análise tempo-frequência)
Procyshyn <i>et al.</i>, 2020	Experimental randomizado	45 mulheres (16 au- tistas, 29 neurotípicas)	24 UI	Intranasal	Hormonal e psicossocial
Neto <i>et al.</i>, 2020	Experimental randomizado	153 homens e 151 mulheres, 18–22 anos	24 UI	Intranasal	Comportamental
Gbert <i>et al.</i>, 2018	Observacional comparativo	26 pacientes com craniopharingioma + 26 controles	Não administrada	Salivar (pós exercício)	Fisiológica e comportamental
Darragh <i>et al.</i>, 2016	Experimental controlado cego	60 universitários (idade média: 19,8 anos)	Placebo	Sublingual (simulado)	Autorrelato (BDI- II, STAI, PANAS)
Mickey <i>et al.</i>, 2016	Experimental cruzado	18 adultos (9 homens, 9 mulheres)	24 UI	Intranasal	Neurofuncional (fMRI) + autor- relato (PANAS)
Radke e Bruijn, 2015	Experimental cruzado	24 homens, univer- sitários, 19–27 anos	24 UI	Intranasal	Comportamental e emocional

A distribuição das amostras variou conside-
ravelmente. Pang *et al.* (2023) apresentou a
maior amostra, com mais de 2.000 participantes
em três estudos focados em empatia, gênero e
atividade cerebral.

Em contraste, Radke e de Bruijn (2015) e
Mickey *et al.* (2016) utilizaram amostras redu-
zidas, com 24 e 18 adultos, respectivamente. Já
Kaźmierczak *et al.* (2024) estudou 442 indiví-
duos (221 casais heterossexuais), destacando a
crescente ênfase em abordagens relacionais e
genéticas.

A via de administração da oxitocina tam-
bém foi um critério distintivo. Cinco estudos
aplicaram OXT exógena por via intranasal, com
dose padrão de 24 UI (NETO *et al.*, 2020;

PROCYSHYN *et al.*, 2020; RADKE & DE
BRUIJN, 2015; MICKEY *et al.*, 2016).

Por outro lado, Gebert *et al.* (2018) e Kaź-
mierczak *et al.* (2024) adotaram mensurações
indiretas, como análise salivar ou variações
genéticas nos genes OXTR, AVPR1a, ESR1 e
HTRA2. Darragh *et al.* (2016) e Pang *et al.*
(2023) não administraram OXT, mas utilizaram
placebo ou medidas correlatas, como EEG e es-
calas psicométricas, para investigar aspectos
emocionais e disposicionais de empatia.

As estratégias de mensuração foram igual-
mente diversas. Alguns estudos utilizaram téc-
nicas comportamentais, como jogos sociais
(NETO *et al.*, 2020), enquanto outros emprega-
ram instrumentos psicométricos validados, co-

mo o Inventário de Empatia Interpessoal (IRI), presente em Kaźmierczak *et al.* (2024), Darragh *et al.* (2016) e Pang *et al.* (2023). Procyshyn *et al.* (2020) combinaram avaliação hormonal com medidas de empatia e autismo (AQ e EQ), e Mickey *et al.* (2016) associaram neuroimagem funcional (fMRI) a relatos subjetivos de afeto (PANAS). Gebert *et al.* (2018) e Darragh *et al.* (2016) exploraram dimensões psicofisiológicas, como ansiedade e liberação de OXT, usando marcadores como STAI, BDI-II e parâmetros salivares.

Em conjunto, os estudos evidenciam uma rica variedade metodológica e abordagens experimentais que demonstram a complexidade dos efeitos da oxitocina no comportamento humano, analisados sob múltiplas perspectivas: genética, emocional, relacional, hormonal e neurofisiológica.

Conforme demonstrado na tabela abaixo (**Tabela 3.3**), a ação da oxitocina no comportamento afetivo humano é fortemente modulada por características biológicas, psicológicas e contextuais, o que evidencia sua atuação como um neuromodulador sensível às diferenças individuais. Fatores como gênero, genética, empatia basal, hormônios sexuais, expectativa social e estrutura cerebral funcional se destacaram entre os principais elementos que condicionam os efeitos da **oxitocina (OXT)**.

No campo da genética, Kaźmierczak *et al.* (2024) demonstraram que variações nos genes **OXTR**, **AVPR1a**, **ESR1** e **HTRA2** influenciam significativamente os níveis de empatia emocional e diádica. SNPs como **rs53576**, **rs4686302** e **rs1042778** foram associados a menor empatia, especialmente em mulheres. Além disso, a congruência empática entre casais também foi modulada por esses polimorfismos, indicando que a expressão comportamental da oxitocina pode ter um substrato genético

mensurável - algo que foi confirmado por modelagem preditiva via *machine learning*.

A relação entre sexo biológico e perfil hormonal também foi evidente no estudo de Procyshyn *et al.* (2020). A administração de OXT levou a aumentos de testosterona e estradiol em mulheres autistas, enquanto causou reduções hormonais em mulheres neurotípicas. Essas alterações hormonais correlacionaram-se com maiores traços autísticos (AQ) e menor empatia (EQ), sugerindo que a oxitocina interage de forma diferenciada com os esteroides sexuais conforme o perfil clínico da mulher, ampliando a discussão sobre o papel da OXT em condições do espectro autista.

Complementando esse recorte, Neto *et al.* (2020) revelaram que a oxitocina potencializa a cooperação feminina com parceiros humanos, enquanto induz retaliação com parceiros não humanos (computadores), indicando um possível efeito de antropomorfismo mediado pela OXT. Em contraste, os homens mantiveram o mesmo padrão de comportamento com ou sem OXT, o que aponta para respostas moduladas pelo sexo e pela natureza do estímulo social.

Outros estudos revelaram que níveis prévios de empatia também modulam os efeitos da OXT. Radke e de Bruijn (2015) observaram que a oxitocina melhorou a performance apenas em indivíduos com baixos níveis de empatia emocional, medida pela subescala *Empathic Concern* (IRI-EC). A OXT não teve efeito em pessoas com empatia elevada, nem se correlacionou com empatia cognitiva, o que sugere que os efeitos da oxitocina são mais evidentes em indivíduos com maior “espaço para melhora” nas competências afetivas.

Darragh *et al.* (2016), por sua vez, destacaram a influência dos traços de personalidade (sistemas BIS/BAS).

A administração de um placebo de OXT reduziu sintomas ansiosos e depressivos principalmente em indivíduos com alta ativação BAS (orientação externa/motivação ao prazer). Já participantes com alta BIS (foco em punições) responderam menos ao placebo de serotonina, revelando que as expectativas sociais e os estilos motivacionais influenciam até mesmo os efeitos percebidos da OXT, mesmo quando ela não está presente de fato.

O contexto social também teve papel central nos achados de Pang *et al.* (2023). Seus estudos mostraram que, embora mulheres apresentassem maiores escores de empatia no IRI, não houve diferenças entre os sexos nas medidas neurais de empatia (EEG). No entanto, quando os participantes foram expostos a *priming* de expectativas sociais, a diferença nos escores desapareceu. Isso indica que os estereótipos culturais de gênero moldam a autoavaliação de empatia, influenciando os efeitos atribuídos à oxitocina - um dado relevante ao se considerar intervenções clínicas ou experimentos com OXT. Além dos fatores internos e sociais, Gebert *et al.* (2018) exploraram a influência de lesões hipotalâmicas. Pacientes com craniofaringioma e lesão de grau 2 apresentaram níveis basais reduzidos de OXT e ausência de resposta à atividade física, ao contrário dos controles. Houve correlação positiva entre OXT basal e ansiedade-traço, e negativa com ansiedade situacional. O estudo evidenciou que a integridade funcional do eixo hipotálamo-hipofisário é essencial para a liberação e ação regulatória da oxitocina, particularmente sobre estados emocionais ansiosos.

Por fim, Mickey *et al.* (2016) demonstraram que a OXT modula a valência emocional dos estímulos, aumentando o sinal BOLD no mesencéfalo (área VTA/SN) durante a antecipação de recompensas e reduzindo a desativação do córtex pré-frontal medial diante de perdas. Tais

respostas foram associadas a um aumento no afeto positivo relatado pelos participantes, apontando para o envolvimento da oxitocina nos circuitos motivacionais dopaminérgicos, especialmente no processamento emocional de recompensas e punições. Em conjunto, esses estudos indicam que os efeitos da oxitocina são altamente dependentes de características individuais e contextuais, como genética, sexo, empatia basal, personalidade, expectativa social e integridade neurológica

Os estudos analisados demonstram que os efeitos da oxitocina (OXT) sobre empatia, comportamento social, cognição e resposta emocional são amplamente modulados por fatores individuais, contextuais e biológicos, como sexo, genética, traços de personalidade e perfil hormonal. Evidências genéticas (Każmierczak *et al.*, 2024) indicam que variantes específicas do gene OXTR influenciam negativamente a empatia, com efeitos distintos entre homens e mulheres. Já estudos como o de Pang *et al.* (2023) mostram que diferenças percebidas na empatia entre os sexos podem refletir normas culturais e sociais, mais do que distinções biológicas objetivas.

A influência do contexto também foi evidenciada por Neto *et al.* (2020), que observaram que a cooperação social modulada por oxitocina variava conforme o tipo de parceiro e o sexo do participante. Adicionalmente, Gebert *et al.* (2018) demonstraram que a integridade do eixo hipotálamo-hipofisário é essencial para a liberação adequada de oxitocina em resposta a estímulos físicos, o que tem impacto na regulação emocional.

A interação entre oxitocina e hormônios sexuais foi explorada por Procyshyn *et al.* (2020), que identificaram respostas paradoxais em mulheres autistas, com aumento de testosterona e redução de empatia, sugerindo que os efeitos da

ocitocina podem ser distintos - e até contra-producentes - em populações neurodivergentes. Estudos como o de Mickey *et al.* (2016) reforçam a hipótese de atuação indireta da ocitocina sobre a motivação e emoção, via circuitos dopaminérgicos.

Por outro lado, pesquisas como as de Radke e de Bruijn (2015) e Darragh *et al.* (2016) reforçam que os efeitos da ocitocina não são universais. Seus resultados indicam que traços individuais, como empatia basal ou ativação dos sistemas BAS/BIS, influenciam a resposta à ocitocina (ou mesmo ao placebo descrito como tal),

sugerindo que o potencial terapêutico do neuro-peptídeo é mais restrito do que inicialmente proposto.

Em conjunto, esses achados indicam que a ação da ocitocina é altamente dependente de uma rede complexa de fatores biológicos, psicológicos e sociais. Essa variabilidade de efeitos reforça a necessidade de cautela no uso clínico da ocitocina, principalmente em populações heterogêneas, e destaca a importância de abordagens personalizadas em pesquisas e intervenções futuras.

Tabela 3.3 Fatores Moderadores e Principais Resultados Relacionados à Oxitocina

Estudo	Fator Moderador Principal	Principais Resultados da OXT
Kaźmierczak et al., 2024	Variações genéticas nos genes OXTR, AVPR1a, ESR1 e HTRA2	Variações genéticas como rs53576, rs4686302 e rs1042778 foram associadas a menores níveis de empatia emocional e diádica, especialmente em mulheres. A congruência empática entre casais também foi influenciada por polimorfismos específicos, e modelos preditivos baseados em aprendizado de máquina confirmaram esses padrões.
Pang et al., 2023	Sexo/Gênero e Expectativas sociais de empatia	Estudos 1 e 2 mostraram que mulheres apresentaram maiores escores de empatia no IRI, mas não houve diferenças significativas entre gêneros nas medidas de EEG. No Estudo 3, o <i>priming</i> de expectativas sociais reduziu a diferença de empatia entre os gêneros, sugerindo que parte das diferenças pode ser explicada por fatores culturais e sociais, e não biológicos.
Procyshyn et al., 2020	Diagnóstico de TEA + perfil hormonal (T:E2)	A administração de OXT resultou em aumento de testosterona (+14,4%) e oestradiol (+12,6%) em mulheres autistas, e em redução de testosterona (-15,2%) e oestradiol (-6,9%) em mulheres neurotípicas. O T:E2 basal foi significativamente maior nas autistas e correlacionou-se positivamente com traços autistas (AQ) e negativamente com empatia (EQ). Esses achados sugerem interação entre OXT e esteroides sexuais em padrões distintos por grupo.
Neto et al., 2020	Sexo e tipo de parceiro	Oxitocina aumentou a preferência das mulheres por cooperação incondicional com humanos e por estratégias de retaliação (TFT) com computadores, sugerindo antropomorfismo. Homens, com ou sem OXT, preferiram TFT com humanos e não diferenciaram com computadores. OXT não alterou o comportamento dos homens.

Gebert et al., 2018	Lesão hipotalâmica e ansiedade	Níveis basais de OXT significativamente mais baixos em pacientes com lesão grau 2. Após exercício físico, a resposta de OXT foi ausente nos pacientes (-13,7%) e presente nos controles (+24,8%). OXT basal correlacionou positivamente com traço de ansiedade (STAI-T), e a menor liberação de OXT após exercício correlacionou com maior ansiedade situacional (STAI-S). Não houve correlação significativa entre OXT e empatia.
Darragh et al., 2016	Traços de personalidade (BIS/BAS)	OXT placebo reduziu sintomas depressivos e ansiosos principalmente em indivíduos com alta BAS (orientação externa). Indivíduos com alta BIS (orientação interna) também responderam, mas menos ao placebo de serotonina. Efeitos do placebo de OXT parecem depender de orientação motivacional e expectativa social.
Mickey et al., 2016	Valência do estímulo (recompensa vs. perda)	OXT aumentou o sinal BOLD no mesencéfalo (VTA/SN) durante a antecipação de recompensas monetárias, especialmente na fase tardia da resposta hemodinâmica (~12s). Também atenuou a desativação do córtex pré-frontal medial na antecipação de perdas. Aumento do sinal no mesencéfalo correlacionou positivamente com melhora no afeto positivo (PANAS).
Radke e de Bruijn, 2015	Empatia emocional (IRI-EC)	Oxitocina não alterou o desempenho médio geral no RMET. No entanto, melhorou a performance apenas em indivíduos com baixos níveis de empatia emocional. Não houve correlação com empatia cognitiva (IRI-PT) ou EQ. As características dos itens não moderaram os efeitos da OXT.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados demonstram que os efeitos da ocitocina sobre o comportamento humano são altamente contextuais e dependem de fatores biológicos e individuais, como sexo, genética, empatia basal, perfil hormonal e normas socioculturais. Embora a ocitocina possa favorecer empatia e cooperação em determinados

grupos, também pode gerar respostas inesperadas em populações específicas, como mulheres autistas. As limitações metodológicas dos estudos - como amostras pequenas e falta de controle hormonal - reforçam a necessidade de pesquisas futuras mais robustas, que integrem variáveis biológicas, comportamentais e culturais para uma compreensão mais precisa dos efeitos desse neuropeptídeo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARIBEAU, DANIELLE A.; ANAGNOSTOU, Evdokia. Oxytocin and vasopressin: linking pituitary neuropeptides and their receptors to social neurocircuits. *Frontiers in Neuroscience*, v. 9, p. 335, 2015.

BARON-COHEN, S. *et al.* The “Reading the Mind in the Eyes” Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, v. 42, n. 2, p. 241-251, 2001.

BAUMGARTNER, T. *et al.* Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. *Neuron*, v. 58, n. 4, p. 639-650, 2008.

BETHLEHEM, R *et al.* Oxytocin, brain physiology, and functional connectivity: a review of intranasal oxytocin fMRI studies. *Psychoneuroendocrinology*, v. 38, n. 7, p. 962-974, 2013.

CARSON, DS. *et al.* A brief history of oxytocin and its role in modulating psychostimulant effects. *Journal of Psychopharmacology*, v. 27, n. 3, p. 231-247, 2013.

CARTER, CS. Oxytocin pathways and the evolution of human behavior. *Annual review of Psychology*, v. 65, n. 1, p. 17-39, 2014.

CARTER, CS. The oxytocin–vasopressin pathway in the context of love and fear. *Frontiers in Endocrinology*, v. 8, p. 356, 2017.

CHOLERIS, E. *et al.* An estrogen-dependent four-gene micronet regulating social recognition: a study with oxytocin and estrogen receptor- α and- β knockout mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 100, n. 10, p. 6192-6197, 2003.

DARRAGH, M.; BOOTH, RJ.; CONSEDINE, NS. ‘Oxytocin’ for the outwardly oriented: Evidence for interactive effects in placebo responding. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 83, p. 10-15, 2016.

DU VIGNEAUD, V. Trail of sulfur research: from insulin to oxytocin. *Science*, v. 123, n. 3205, p. 967-974, 1956.

GAINER, H.; FIELDS, RL.; HOUSE, SB. Vasopressin gene expression: experimental models and strategies. *Experimental Neurology*, v. 171, n. 2, p. 190-199, 2001.

GEBERT, D. *et al.* De-masking oxytocin-deficiency in craniopharyngioma and assessing its link with affective function. *Psychoneuroendocrinology*, v. 88, p. 61-69, 2018.

GIMPL, G. *et al.* Oxytocin receptors: ligand binding, signalling and cholesterol dependence. *Progress in Brain Research*, v. 170, p. 193-204, 2008.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 4

IMPACTO DA RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA NA QUALIDADE DE VIDA E AUTOESTIMA DE MULHERES MASTECTOMIZADAS

ELIELSON FELIX GONÇALVES¹
ANTONIO CLAUDIO ROCHA MESQUITA FORMIGA¹
LUCAS RUAN DA SILVA SEFER¹
SUZANNA TAVARES PAULINO¹
HERTHALLA MORDAANNA DE MEDEIROS¹
ARMANDO COSTA NETO²
RENAN DANTAS GONÇALVES DA SILVA²
FLAVIA LUANA LOPES TENORIO³
VITÓRIA DANIELLY GOMES MARTINHO³
CAIO ALBERTO NÓBREGA DOS SANTOS⁴
PAMELA VALESKA NÓBREGA SOARES⁵
SOPHIA MACIEL SANTIAGO⁶
MARIANA DE MELO COSTA⁶
KASSIO MELO DE SOUSA⁶
JOÃO MATHEUS COSTA RIBEIRO⁷

¹Discente – Medicina na Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE).

²Discente – Medicina na Universidade Potiguar (UNP).

³Discente – Medicina na Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCMPB)

⁴Médico – Unidade Básica de Saúde Mata Redonda 1

⁵Médico – Hospital Regional Wenceslau Lopes (HRWL)

⁶Médicos – Universidade Potiguar (UNP)

⁷ Médico – Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)

Palavras-chave: Reconstrução Mamária; Mastectomia; Qualidade de Vida

DOI:

10.59290/4502760690

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma neoplasia caracterizada pela proliferação desordenada de células malignas no tecido mamário, culminando na formação de um tumor com potencial metastático (INCA, 2023; SARTORI & BASSO, 2017). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2017), estima-se que, em 2030, ocorrerão 27 milhões de novos casos de câncer e 17 milhões de óbitos mundialmente (LEITE *et al.*, 2019). A doença já ocupa o segundo lugar em frequência entre todos os tipos de câncer no mundo, sendo o tipo mais comum entre as mulheres (ALVES *et al.*, 2017).

Os fatores de risco incluem ingestão de álcool, obesidade, sedentarismo, radiação ionizante, tabagismo, exposição a certas substâncias químicas e ocupacionais (como agrotóxicos e benzeno), e mutações genéticas em genes como BRCA1 e BRCA2, além de histórico familiar de câncer (INCA, 2023). No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que mulheres entre 50 e 69 anos realizem o exame mamográfico a cada dois anos para detectar a doença em seus estágios iniciais, visto que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado podem levar a um melhor prognóstico (BARROS *et al.*, 2018 apud LEITE *et al.*, 2019).

Existem diversos subtipos de câncer de mama, cada um com características histopatológicas e comportamentos biológicos distintos, variando desde formas indolentes até altamente agressivas (INCA, 2023). No tocante ao quadro clínico, os principais sinais e sintomas incluem: tumoração mamária de limites irregulares e geralmente indolor, descarga papilar sanguinolenta, edema cutâneo em "casca de laranja", retração, prurido e erosão da papila mamária, além de linfonodos axilares aumentados (SARTORI & BASSO, 2017).

A mastectomia é uma intervenção cirúrgica que envolve a remoção parcial ou total da mama, sendo indicada como uma medida terapêutica para o câncer de mama. No entanto, independentemente do tipo, a cirurgia pode resultar em sérias repercussões físicas, incluindo dor, cicatrizes, alteração de sensibilidade, alteração postural, linfedema e limitações na mobilidade, além de impactar emocionalmente as pacientes, ao remover órgãos carregados de simbolismo sexual e feminilidade, afetando sua autoestima (PAREDES *et al.*, 2013).

Diante dessa situação, a reconstrução mamária objetiva restaurar a integridade estética do tórax, recuperando o volume mamário perdido e promovendo a simetria com a mama contralateral (LEITE *et al.*, 2019). Estudos apontam que a reconstrução pode melhorar a percepção de autoimagem e a confiança das mulheres submetidas a mastectomia, além de facilitar a aceitação do tratamento e a adaptação a uma nova realidade pós-câncer (LEITE *et al.*, 2019; PAREDES *et al.*, 2013; SARTORI & BASSO, 2017; PAREDES *et al.*, 2013).

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é sistematizar as informações a respeito do impacto da reconstrução mamária na qualidade de vida e autoestima de mulheres mastectomizadas, a fim de identificar os benefícios associados a essa intervenção a partir de evidências científicas atualizadas. Dessa forma, os resultados desse estudo podem melhorar a prática médica em cenários de oncologia e cirurgia plástica, oferecendo subsídios científicos para qualificar a tomada de decisão e fortalecer práticas de cuidado centradas na paciente.

MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, fundamentada em uma busca ativa por artigos científicos disponíveis nas plataformas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific*

Electronic Library Online (SciELO). Para alcançar o objetivo proposto, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde em inglês e português (DeCS): "reconstrução mamária" e "Mastectomia", cruzados entre si com uso do operador booleano *AND*.

Inicialmente, foi proposta a seguinte pergunta de pesquisa: "Qual é o impacto da reconstrução mamária na qualidade de vida e autoestima de mulheres mastectomizadas?" Utilizando a estratégia PICO, onde P (Paciente) representa mulheres mastectomizadas, I (Intervenção) representa a reconstrução mamária, C (Comparação) não foi empregada, e O (*Outcomes* - Desfechos) refere-se à qualidade de vida e autoestima das pacientes.

Os critérios de inclusão utilizados foram: publicações nos idiomas português, inglês e espanhol; estudos que abordassem os benefícios da reconstrução mamária em pacientes oncológicos submetidos à mastectomia; disponibilidade dos textos completos; e pesquisas publicadas entre 2014 e 2024. Por outro lado, os critérios de exclusão foram: trabalhos duplicados nas plataformas e inadequação do texto ao tema proposto.

A seleção dos estudos foi realizada utilizando uma estratégia de pesquisa avançada, garantindo a sistematização dos dados relativos ao impacto da reconstrução mamária na qualidade de vida e autoestima de mulheres mastectomizadas. As informações coletadas foram então divididas em categorias que permitiram uma exploração mais organizada do conteúdo, facilitando a compreensão dos benefícios das estratégias de reconstrução mamária disponíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação da qualidade de vida e autoestima em pacientes submetidas a mastectomia com reconstrução mamária é um processo com-

plexo, dada a natureza subjetiva desses parâmetros (OLIVEIRA *et al.*, 2017). Elementos como a percepção da imagem corporal, a função emocional e a presença de sintomas variam entre os indivíduos, sendo influenciados por múltiplos fatores, como o tipo de reconstrução realizada, o tempo desde a cirurgia, o suporte psicológico disponível, a presença de complicações pós-operatórias, além de fatores pessoais e socioeconômicos que podem influenciar a experiência individual da paciente (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Segundo definição da Organização Mundial da Saúde, qualidade de vida é entendida como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações" (NSAFUL *et al.*, 2024). No contexto do câncer de mama, a qualidade de vida vem ganhando destaque conforme a sobrevivência aumenta e se reconhece que "há muita vida após o câncer de mama" (MOKHTARI-HESSARI; MONTAZERI, 2020). A mastectomia pode ocasionar impactos como a redução da capacidade funcional, dor crônica na região torácica, linfedema, alterações na imagem corporal, ansiedade, depressão, dificuldades na vida sexual, isolamento social, dificuldade em aceitar e reconhecer o próprio corpo após a cirurgia (NSAFUL *et al.*, 2024). Apesar desses desafios, muitas mulheres encontram formas de preservar sua identidade feminina e de aceitar as mudanças corporais impostas pela mastectomia. Por exemplo, o estudo de Bemí *et al.* (2020) mostrou que 90,5% das participantes afirmaram continuar se sentindo femininas ao se vestirem, e 57,1% relataram satisfação com sua imagem corporal, mesmo após o tratamento oncológico.

Diferentes instrumentos foram propostos para avaliar, de forma objetiva, a satisfação e a

qualidade de vida de pacientes após a reconstrução mamária, incluindo questionários padronizados e escalas validadas, que possibilitam uma avaliação de diversos aspectos da experiência do paciente (GARCÍA-SOLBAS *et al.*, 2021; NSAFUL *et al.*, 2024). Entre os mais utilizados estão o BREAST-Q, que é específico para pacientes submetidas a cirurgia mamária e abrange dimensões como satisfação com as mamas, bem-estar físico, psicossocial e sexual (GARCÍA-SOLBAS *et al.*, 2021); e o EORTC QLQ-BR23, que é um módulo específico para câncer de mama do questionário de qualidade de vida da *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) (NSAFUL *et al.*, 2024).

As técnicas de reconstrução mamária podem ser classificadas em três categorias principais: (1) reconstrução com próteses ou expansores de silicone (abordagem aloplástica), (2) reconstrução com retalhos autólogos de tecidos da própria paciente (e.g. retalhos miocutâneos transversos do reto abdominal (MS-TRAM) ou perfurantes epigástricos inferiores profundos (DIEP) e grande dorsal) e (3) técnicas híbridas, que combinam implante e tecido autólogo. A seleção da técnica depende de fatores como: perfil clínico do paciente, disponibilidade de tecidos, preferência pessoal, necessidade de radioterapia e experiência do profissional assistente. Nas últimas décadas, houve grandes avanços nesse setor, como a popularização da mastectomia poupadora de pele e de complexo aréolo-mamilar, o desenvolvimento de retalhos microcirúrgicos menos invasivos e a possibilidade de reconstrução pré-peitoral com implantes cobertos por matrizes dérmicas, reduzindo deformidades causadas pela contração muscular. Além disso, técnicas de lipoenxertia (enxerto de gordura autóloga) também passaram a

ser empregadas como método adjunto para melhorar contornos e corrigir irregularidades (SBM, 2017).

Diversos estudos têm levantado o questionamento sobre se a reconstrução mamária, após a mastectomia, realmente contribui para a melhora da qualidade de vida das pacientes, em comparação àquelas que optam por não realizar a reconstrução. Um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos por Jagsi *et al.* (2015), com 1.450 mulheres sobreviventes de câncer de mama, mostrou que pacientes submetidas à mastectomia com reconstrução autóloga sem radioterapia relataram os maiores índices de satisfação estética (média de 4,7 em uma escala de 5), seguidas pelas que passaram por reconstrução autóloga com radioterapia (4,4), implante sem radioterapia (4,1) e implante com radioterapia (2,8). A cirurgia conservadora apresentou média de 3,4, enquanto a mastectomia sem reconstrução registrou o menor índice, com média de 3,0. No estudo de Howes *et al.* (2016), pacientes que realizaram reconstrução mamária apresentaram maior satisfação com os seios (70,2) e bem-estar sexual (56,3) em comparação às que passaram por cirurgia conservadora (57,8 e 46,9, respectivamente) e, especialmente, às que não realizaram reconstrução (49,4 e 37,5), enquanto o bem-estar físico do tórax foi mais elevado no grupo sem reconstrução (81,5), em contraste com os grupos com reconstrução (74,3) e conservadora (69,6).

Brorson *et al.* (2022) realizaram um ensaio clínico randomizado com 107 mulheres submetidas à reconstrução mamária tardia após mastectomia unilateral. A avaliação foi feita por meio do BREAST-Q, com seguimento médio de 7 a 8 anos. Os autores relataram melhora expressiva em quase todos os domínios avaliados, independentemente da técnica reconstrutiva utilizada, além de baixos níveis de sintomas depressivos antes e após o procedimento.

Gama e Colombo (2013), em estudo retrospectivo com 16 mulheres entre 30 e 55 anos, observaram que 62,5% das pacientes foram submetidas ao retalho TRAM, 12,5% ao músculo grande dorsal com implante e 25% à reconstrução com expansores seguida de implantes. A taxa de complicações foi de 62,5%, com predominância de 80% de complicações no grupo TRAM. Apesar das intercorrências, 93,75% das pacientes relataram alta satisfação, destacando melhora da qualidade de vida, integração social e recuperação da autoestima.

Archangelo *et al.* (2019) avaliaram 3 grupos: mulheres submetidas apenas à mastectomia, mulheres com reconstrução mamária e um grupo controle sem histórico de câncer. A função sexual, mensurada pelo *Female Sexual Function Index* (FSFI), apresentou mediana de 15,4 no grupo mastectomia, 21,9 nas pacientes reconstruídas e 23,6 no grupo controle. Os níveis de sintomas depressivos, avaliados pelo *Beck Depression Inventory* (BDI), foram de 11,1, 3,0 e 5,3, respectivamente. Quanto à imagem corporal, avaliada pelo *Body Dysmorphic Disorder Examination* (BDDE), a mediana foi de 29,5 no grupo mastectomia, contra 10,0 nos outros grupos.

Siqueira *et al.* (2020) realizaram um estudo transversal analítico com 81 mulheres submetidas à mastectomia, das quais 53 (65,4%) realizaram reconstrução e 28 (34,6%) permaneceram sem reconstrução. As avaliações ocorreram após no mínimo um ano da cirurgia, utilizando o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e o WHOQOL-bref. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos escores de qualidade de vida global, porém foi identificada correlação positiva entre a satisfação com a mama e a qualidade de vida geral, com maior impacto nos domínios psicológico e social. Nas pacientes que desejavam a reconstrução,

mas não a realizaram, observou-se correlação negativa com os domínios físico, social e qualidade de vida geral. Além disso, o tempo de internação hospitalar mais prolongado após a mastectomia também apresentou impacto negativo nos domínios físico, psicológico e global.

Alves *et al.* (2017) conduziram um estudo observacional transversal com 89 mulheres, com idade média de 50,3 anos (DP=11,0), avaliadas um mês após a mastectomia. As participantes foram alocadas em três grupos: grupo 1, com 30 mulheres mastectomizadas sem reconstrução; grupo 2, com 29 mulheres com reconstrução; e grupo 3, com 30 mulheres sem alterações mamárias. Foram utilizados os instrumentos EORTC QLQ-C30 e a Escala de Autoestima de Rosenberg. Os escores de qualidade de vida global foram 71,4 no grupo 1, 71,6 no grupo 2 e 73,3 no grupo 3. Quanto à autoestima, os valores médios foram 7,7, 8,4 e 5,8, respectivamente. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum dos domínios funcionais e sintomáticos avaliados.

Furlan *et al.* (2013) realizaram um estudo qualitativo com 22 mulheres com mais de 30 anos, sendo 11 no grupo mastectomia e 11 no grupo reconstrução, com médias de idade de 52,0 anos ($\pm 13,98$) e 48,27 anos ($\pm 10,48$), respectivamente. As pacientes foram avaliadas pelo questionário de autoestima de Rosenberg, pelo EORTC QLQ-C30 e pela Escala Visual Analógica (EVA) de dor. A função emocional foi o único domínio com diferença estatisticamente significativa, com média de 56,81 no grupo mastectomia e 76,78 no grupo reconstrução. Não houve diferenças significativas nos demais domínios funcionais. Em relação à autoestima, a análise por faixa etária mostrou menores escores entre mulheres mastectomizadas com menos de 50 anos. Os escores de dor foram semelhantes entre os grupos: 2,55 no grupo mastectomia e 2,66 no grupo reconstrução.

Gallegos Sierra *et al.* (2019) conduziram um estudo de coorte com 31 mulheres submetidas à reconstrução mamária no Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, no México, entre 2013 e 2018. O intervalo pós-operatório foi de 3 a 12 meses, com média de seis meses. 52% das participantes tinham câncer de mama à direita, com maior prevalência nos estágios clínicos 0 (45,1%) e IIA (19,4%). As técnicas mais utilizadas foram reconstrução imediata (32%), expensor de Becker (19%) e retalho de músculo dorsal largo sem implante (19%). A satisfação com os mamilos, o tórax, a informação recebida e a satisfação geral apresentaram escores superiores a 75 pontos em uma escala de 0 a 100. O bem-estar psicológico também teve média acima de 75 pontos. Houve aumento estatisticamente significativo na satisfação com as mamas e no bem-estar sexual ao comparar os períodos pré e pós-reconstrução. A reconstrução imediata apresentou os maiores índices de satisfação geral.

Eltahir *et al.* (2013) analisaram uma amostra de 137 mulheres, sendo 92 com reconstrução e 45 com mastectomia isolada. A idade mediana foi de 50 anos no grupo com reconstrução e 58 anos no grupo sem reconstrução. As pacientes foram avaliadas pelo BREAST-Q, RAND-36, *Hospital Anxiety and Depression Scale* e *Concerns About Recurrence Scale*. As mulheres com reconstrução apresentaram escores mais altos em satisfação com as mamas (70,5 versus

60,3), bem-estar psicossocial (75,5 versus 66,6), bem-estar sexual (61,0 versus 49,4) e satisfação com o cirurgião (90,3 versus 80,1). Os escores de função física foram 86,5 no grupo reconstruído contra 77,3 no grupo mastectomia, e a percepção de dor foi de 83,8 versus 75,3, respectivamente.

CONCLUSÃO

Infere-se, portanto, que, na maior parte dos estudos observados, a reconstrução mamária, seja imediata ou tardia, após mastectomia, está relacionada a resultados positivos para a qualidade de vida geral da paciente. Entre os principais benefícios, destacam-se a recuperação da autoestima e da feminilidade, a redução de sintomas depressivos, o aumento do bem-estar psicossocial e sexual, além da maior integração social e da adaptação emocional às mudanças corporais, aspectos estes relacionados a uma melhor qualidade de vida. No entanto, variáveis como o tipo de técnica utilizada, o momento da reconstrução, a ocorrência de complicações e o suporte familiar exercem influência direta sobre esses desfechos. Embora os resultados sejam favoráveis na maioria dos casos, limitações metodológicas, como amostras reduzidas e a heterogeneidade dos instrumentos de avaliação, indicam a necessidade de novas pesquisas com melhor delineamento metodológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, VL. *et al.* Avaliação Precoce da Qualidade de Vida e Autoestima de Pacientes Mastectomizadas Submetidas ou Não à Reconstrução Mamária. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 32, n. 2, p. 208-217, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2017RBCP0033>. Acesso em: 09 jul. 2024.
- ARCHANGELO, SCV. *et al.* Sexuality, depression and body image after breast reconstruction. *Clinics*, v. 74, p. e883, 2019. DOI: <https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e883>.
- BEMI, MA. *et al.* Características, Satisfação Global y Calidad de Vida de Pacientes Sometidas a Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral. *Revista Argentina de Mastología*, v. 39, n. 144, p. 99-123, 2020.
- BRORSON, F. *et al.* Patient reported outcome and quality of life after delayed breast reconstruction: an RCT comparing different reconstructive methods in radiated and non-radiated patients. *Clinical Breast Cancer*, v. 22, n. 8, p. 753-761, dez. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2022.09.004>.
- CLOUGH, KB. *et al.* Rates of Neoadjuvant Chemotherapy and Oncoplastic Surgery for Breast Cancer Surgery: A French National Survey. *Annals of Surgical Oncology*, v. 22, n. 11, p. 3504-3511, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4378-6>. Acesso em: 13 out. 2021.
- DE OLIVEIRA, RR.; MORORAIS, SS.; SARIAN, LO. Efeitos da Reconstrução Mamária Imediata sobre a Qualidade de Vida de Mulheres Mastectomizadas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 32, n. 12, p. 602-608, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010001200007>. Acesso em: 13 out. 2021.
- ELTAHIR, Y. *et al.* Quality-of-life outcomes between mastectomy alone and breast reconstruction: comparison of patient-reported BREAST-Q and other health-related quality-of-life measures. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 132, n. 2, p. 201e-209e, 2013.
- FURLAN, VLA. *et al.* Qualidade de Vida e Autoestima de Pacientes Mastectomizadas Submetidas ou não a Reconstrução de Mama. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 28, n. 2, p. 264-269, 2013.
- GALLEGOS SIERRA, C. *et al.* Calidad de vida en reconstrucción mamaria postmastectomía: aplicación del instrumento Breast-Q®. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, v. 45, n. 4, p. 369-376, 2019.
- GAMA, F.; COLOMBO, FG. Avaliação do Grau de Satisfação de Pacientes Submetidas a Reconstrução Mamária. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 28, n. 3, p. 355-360, 2013.
- GARCÍA-SOLBAS, S.; LORENZO-LIÑÁN, MÁ.; CASTRO-LUNA, G. Long-term quality of life (BREAST-Q) in patients with mastectomy and breast reconstruction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 18, p. 9707, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18189707>.
- GARCÍA-SOLBAS, S.; LORENZO-LIÑÁN, MÁ.; CASTRO-LUNA, G. Qualidade de Vida a Longo Prazo (BREAST-Q) em Pacientes com Mastectomia e Reconstrução Mamária. *Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública*, [S. l.], v. 18, n. 18, p. 9707, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18189707>. Acesso em: 1 jun. 2025.
- HOWES, BH. *et al.* Quality of life following total mastectomy with and without reconstruction versus breast-conserving surgery for breast cancer: a case-controlled cohort study. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, v. 69, n. 9, p. 1184-1191, set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.06.004>.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Tipos de Câncer: Mama. 2023. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>. Acesso em: 27 abr. 2024.
- JAGSI, R. *et al.* Patient-reported quality of life and satisfaction with cosmetic outcomes after breast conservation and mastectomy with and without reconstruction: results of a survey of breast cancer survivors. *Annals of Surgery*, [S. l.], v. 261, n. 6, p. 1198-1206, jun. 2015. DOI: [10.1097/SLA.0000000000000908](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000908).
- LEITE, EPLA. *et al.* Impacto da Reconstrução Mamária na Qualidade de Vida de Mulheres Mastectomizadas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, Recife, v. 35, e1502, p. 1-8, out. 2019. DOI: [10.25248/reas.e1502.2019](https://doi.org/10.25248/reas.e1502.2019).

MOKHTARI-HESSARI, P.; MONTAZERI, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. *Health and Quality of Life Outcomes*, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 1–14, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01591-x>. Acesso em: 1 jun. 2025.

NSAFUL, J. *et al.* Quality of Life after Mastectomy with or without Breast Reconstruction and Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Survivors: A Cross-Sectional Study at a Tertiary Hospital in Ghana. *Current Oncology*, [S. l.], v. 31, n. 6, p. 2952–2962, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/curroncol31060224>. Acesso em: 1 jun. 2025.

OLIVEIRA, FBM.; SANTANA E SILVA, F.; PRAZERES, ASB. Impacto do Câncer de Mama e da Mastectomia na Sexualidade Feminina. *Revista de Enfermagem UFPE, Recife*, v. 11, supl. 6, p. 2533–2540, jun. 2017. DOI: 10.5205/reuol.9799-86079-1-RV.1106sup201707.

PAREDES, CG. *et al.* Impacto da Reconstrução Mamária na Qualidade de vida de Pacientes Mastectomizadas Atendidas no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Walter Cantídio. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 100-110, mar. 2013. DOI: 10.1590/S1983-51752013000100017

PEREIRA, RA. *et al.* Quality of life of mastectomized women undergoing immediate breast reconstruction in a cancer referral hospital in Amazonas: a crosssectional study. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*, v. 35, n. 1, p. 38–43, 2020. DOI: <<https://doi.org/10.5935/2177-1235.2020RBCP0007>>. Acesso em: 13 out. 2021.

RIBEIRO, MO. *et al.* O Impacto na Autoimagem e Autoestima de Mulheres Mastectomizadas: Uma Revisão Integrativa. *Revista de Casos e Consultoria*, v. 12, n. 1, e24636, 2021. Disponível em: <https://revistacasoseconsultoria.com.br/index.php/cc/article/view/24636>. Acesso em: 20 abr. 2025.

SARTORI, ACN.; BASSO, CS. Câncer de mama: uma breve revisão de literatura. *Perspectiva*, Erechim, v. 43, n. 161, p. 07-13, mar. 2019. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 29 nov. 2017.

SIQUEIRA, HFF. *et al.* Satisfação do paciente e qualidade de vida na reconstrução mamária: avaliação dos resultados imediatos, tardios e não reconstitutivos. *BMC Research Notes*, v. 13, p. 223, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05058-6>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. Reconstrução mamária é um direito de toda mulher brasileira. SBM – Sociedade Brasileira de Mastologia, 2017. Disponível em: <https://sbmastologia.com.br/para-a-populacao/reconstrucao-mamaria-e-um-direito-de-toda-mulher-brasileira/>. Acesso em: 1 jun. 2025.

VALDIVIA, NAE.; OLIVERA, NVM.; CUEVA, MLB. Satisfacción y Calidad de Vida de las Pacientes Mastectomizadas por Cáncer de Mama Según la Reconstrucción Mamaria. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, v. 36, n. 2, p. 68-76, 2023. Acesso em: 10 jul. 2024. DOI: 10.1016/j.senol.2022.100468.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 5

INFLUÊNCIA DO CICLO MENSTRUAL NO DESEMPENHO ESPORTIVO: RESPOSTAS FISIOLÓGICAS AO EXERCÍCIO

DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
BRUNA MANCA DO NASCIMENTO¹
LOHAN CURVELO DUTRA¹
JOÃO PEDRO KURTZ GRITTI²
JULIA CAVALCANTE ABREU³
CINDHY POLIANNE ANTUNES VIRGULINO SIMÃO¹
SOPHIA CARNAVALE MACIEL DE LIMA¹
NICOLE POIT BERARDINELLI¹
TALITA MONTEIRO SILVA DOS SANTOS¹
EVELYN CRISTINA DE OLIVEIRA¹

¹Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho

²Discente – Medicina na Universidade Estadual de Londrina

³Discente – Medicina na Universidade Metropolitana de Santos

Palavras-chave: Ciclo Menstrual; Desempenho Físico; Exercício Físico

DOI:

10.59290/2562102514

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a participação feminina em atividades esportivas, tanto em nível recreativo quanto competitivo, tem aumentado significativamente. Este cenário tem despertado o interesse científico por pesquisas que levem em consideração as particularidades fisiológicas das mulheres, especialmente aquelas que dizem respeito às variações hormonais cíclicas. O ciclo menstrual é uma variável biológica de crescente relevância no campo da ciência do esporte, sobretudo devido às suas possíveis influências sobre a performance física.

O ciclo menstrual é caracterizado por oscilações hormonais cíclicas que envolvem estrogênio, progesterona, hormônio luteinizante e hormônio folículo-estimulante. Essas oscilações hormonais têm implicações em diversos sistemas fisiológicos, tais como cardiovascular, neuromuscular, metabólico e psicológico (CARMICHAEL *et al.*, 2021). O ciclo é, geralmente, dividido em três fases: folicular, ovulatória e lútea, cada uma com características hormonais distintas que podem influenciar de forma variável o desempenho físico de mulheres ativas. O estrogênio, por exemplo, por sua ação neuroexcitadora e potencial anabólico, estimula a contração muscular e o metabolismo lipídico, enquanto a progesterona pode exercer um efeito inibitório sobre a excitabilidade cortical e o desempenho neuromuscular (MCNULTY *et al.*, 2020; DAM *et al.*, 2022).

Apesar de diversos estudos indicarem variações no desempenho físico de acordo com a fase do ciclo, os resultados ainda são controversos. Alguns autores reportam um desempenho menos satisfatório na fase folicular precoce, provavelmente devido aos baixos níveis hormonais (MCNULTY *et al.*, 2020). Outros estudos sugerem uma estabilidade ou até mesmo uma

melhoria no rendimento em fases como a ovulatória ou a lútea intermediária (CARMICHAEL *et al.*, 2021; DAM *et al.*, 2022). Além disso, há evidências de que, mais do que as alterações hormonais isoladas, fatores psicológicos e a percepção subjetiva do esforço podem exercer uma influência significativa no rendimento, especialmente em situações de dor menstrual ou queda motivacional (BENELLI & FERRO-NATO, 2020; DAM *et al.*, 2022). O estudo de CARMICHAEL *et al.* (2021) corrobora essa ideia ao apontar que a fase do ciclo menstrual pode ter um impacto significativo não apenas na performance física, mas também na percepção de esforço e na motivação das atletas, sugerindo que a compreensão dessas dinâmicas é crucial para otimizar o treinamento.

Outro aspecto relevante a ser considerado é a limitação metodológica observada na maioria dos estudos sobre o tema. Estudos recentes indicam que a maioria das publicações apresenta uma baixa qualidade metodológica, com a ausência de evidências hormonais da fase do ciclo ou amostras pequenas e heterogêneas (MCNULTY *et al.*, 2020). Essa carência de padronização compromete a geração de recomendações práticas seguras para o planejamento de treinos e competições em mulheres.

Diante deste cenário, torna-se perceptível a relevância de aprofundar a compreensão sobre os efeitos do ciclo menstrual no desempenho desportivo, dando ênfase a estudos que adotem métodos confiáveis de identificação das fases do ciclo e atentem para as múltiplas dimensões do rendimento, tanto objetivas quanto subjetivas. O propósito deste capítulo é analisar de forma crítica a literatura científica recente acerca das reações fisiológicas ao exercício em diversas fases hormonais, auxiliando na elaboração de estratégias mais personalizadas e fundamentadas em evidências no cenário esportivo feminino. A análise das evidências disponíveis

permitirá uma compreensão mais aprofundada das relações entre o ciclo menstrual e o desempenho atlético, apresentando diretrizes práticas que possam ser aplicadas por treinadores e atletas. A análise dos dados disponíveis permitirá uma análise mais aprofundada das interações entre o ciclo menstrual e o desempenho atlético, apresentando diretrizes práticas que possam ser aplicadas por treinadores e atletas.

MÉTODO

Este estudo caracteriza-se como uma revisão científica da literatura, com o objetivo de reunir e analisar evidências acerca da influência das fases do ciclo menstrual no desempenho esportivo de mulheres, com ênfase nas respostas fisiológicas ao exercício físico.

A busca por estudos relevantes foi realizada entre os meses de maio/junho no ano de 2025 por meio de uma investigação abrangente nas seguintes bases de dados: PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, Scielo, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. Foram utilizados descritores controlados e não controlados nos idiomas português, inglês e espanhol, como: *menstrual cycle*, *follicular phase*, *luteal phase*, *exercise*, *physical performance*, *physiological responses*, *female athletes* e *sex hormones*, combinados por operadores booleanos “AND” e “OR”.

Foram considerados elegíveis estudos publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2025), com acesso ao texto completo, que abordassem de maneira direta as relações entre as fases do ciclo menstrual e variáveis fisiológicas associadas ao desempenho físico de mulheres. Foram excluídos, artigos duplicados, estudos com foco exclusivamente psicológico, pesquisas com participantes com distúrbios hormonais, publicações indisponíveis na íntegra e aquelas que não apresentavam resultados pertinentes ao objetivo desta revisão.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: leitura dos títulos, dos resumos e, por fim, leitura completa dos textos potencialmente elegíveis. A análise foi conduzida de forma cuidadosa e sistematizada, respeitando critérios previamente definidos. Ao final do processo, manteve-se artigos que atenderam aos critérios de inclusão e foram analisados de maneira qualitativa e descritiva.

As informações extraídas dos estudos abrangeram autor, ano de publicação, tipo de estudo, características da amostra, fase hormonal investigada, variáveis fisiológicas avaliadas e principais achados. Os dados foram organizados com o intuito de identificar padrões recorrentes, divergências entre os estudos e lacunas existentes na literatura atual sobre o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiologia do Ciclo Menstrual: Fases e Alterações Hormonais

O ciclo menstrual é uma parte essencial da fisiologia feminina e, cada vez mais, tem sido levado em consideração no planejamento de treinos e competições. Durante a fase folicular - que vai do início da menstruação até a ovulação - o corpo da mulher passa por uma série de mudanças estimuladas pelo aumento do estrogênio. Esse hormônio tem papel importante no fortalecimento muscular, na melhora da recuperação e até na sensação de disposição para treinar, o que pode favorecer o desempenho, principalmente em atividades de força e alta intensidade (BERNSTEIN & BEHRINGER, 2023; JANSE DE JONGE, 2003; JUILLARD *et al.*, 2024). Já na fase lútea, que acontece depois da ovulação, é a progesterona que predomina. Nessa fase, muitas mulheres relatam maior cansaço, sono desregulado, aumento da temperatura corporal e até dificuldades com foco e coordenação - fatores que podem influenciar negativamente no rendimento (JUILLARD *et*

al., 2024; GENTIL, 2003; OĞUL *et al.*, 2021; PEREIRA, 2020). Além disso, os sintomas típicos da tensão pré-menstrual, como inchaço, dor e irritabilidade, também podem atrapalhar a regularidade e a qualidade dos treinos (JUNIOR *et al.*, 2017; OLIVEIRA, 2024).

Quando falamos sobre como o ciclo menstrual afeta o desempenho físico, os resultados ainda são bastante variados. Algumas pesquisas mostram que, na fase folicular, é comum as mulheres se sentirem mais dispostas, com maior resistência muscular e menor sensação de esforço, o que pode ser um bom momento para intensificar os treinos (PALLAVI *et al.*, 2017; SANTOS, 2021; LOUROEIRO *et al.*, 2011; PEREIRA *et al.*, 2020). Em contrapartida, nos dias da menstruação ou na fase lútea, muitas relatam queda na força, mais cansaço e dificuldade para manter a mesma performance, principalmente em exercícios que exigem força máxima, como agachamentos ou levantamento de peso (PALLAVI *et al.*, 2017; SANTOS, 2021). Em atividades de longa duração - como corrida, ciclismo ou natação - o desempenho pode ser ainda mais afetado nessa fase, especialmente quando a temperatura ambiente está elevada, já que a regulação térmica do corpo fica mais prejudicada (JANSE DE JONGE, 2003; THIROUS *et al.*, 2022; GENTIL, 2003). Apesar disso, nem toda mulher sente esses impactos da mesma forma, e isso mostra como é importante observar cada caso de forma individual (REIS *et al.*, 2019; UNIJALES, 2022).

Impacto da Fase Folicular no Desempenho Físico

O ciclo menstrual natural é, possivelmente, o segundo ritmo biológico mais relevante, ficando atrás apenas do circadiano. Ele é controlado pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e pelos hormônios que dele participam: principalmente o hormônio folículo-estimulante (FSH),

o hormônio luteinizante (LH), o 17 β -estradiol (E2) e a progesterona (RAEL *et al.*, 2021).

O ciclo menstrual corresponde a uma sequência de processos que preparam o útero para uma eventual gestação. Quando ocorre de forma regular, sua duração varia entre 21 e 35 dias, originando as distintas fases do ciclo, que são classificadas em duas principais: a fase folicular e a fase lútea. Essa divisão tem como base a menstruação, a maturação dos folículos, a ovulação e a formação do corpo lúteo (CARMICHAEL *et al.*, 2021).

Entretanto, agrupar o ciclo menstrual apenas nessas duas fases não descreve adequadamente os diversos ambientes hormonais existentes em cada uma delas. Por esse motivo, em estudos científicos, o ciclo costuma ser detalhado por meio de subfases: folicular inicial, folicular final, ovulatória, lútea inicial, lútea intermediária e lútea final (CARMICHAEL *et al.*, 2021).

A fase folicular precoce tem início com a menstruação, que normalmente dura entre quatro e seis dias. Nesse intervalo, os níveis de hormônios sexuais femininos se mantêm relativamente baixos e constantes. A fase folicular se estende até a ovulação. Na fase folicular final, ocorre um aumento nos níveis de estrogênio, à medida que os folículos ovarianos - cada um contendo um óvulo - se desenvolvem. Quando os níveis de estrogênio atingem um limiar crítico, há estímulo para a liberação do hormônio liberador de gonadotrofina, resultando em uma elevação abrupta do LH. Esse pico de LH, típico da fase folicular final, induz a ovulação, processo no qual o folículo amadurecido se rompe, liberando o óvulo (CARMICHAEL *et al.*, 2021).

Os hormônios sexuais femininos, em especial o E2 e a progesterona, possuem receptores em vários tecidos do organismo. Dessa forma,

além de atuarem na reprodução, esses hormônios também influenciam outros sistemas fisiológicos, como o hipotálamo, o sistema cardiovascular, os túbulos renais, o fígado, os músculos esqueléticos e o tecido adiposo, podendo afetar o rendimento físico feminino (RAEL *et al.*, 2021).

Supõe-se que a performance física varie ao longo do ciclo menstrual devido a diversos fatores, como alterações na ativação muscular, no metabolismo energético, na termorregulação e na composição corporal. As flutuações hormonais podem impactar a geração de força, o que compromete a força e a potência muscular. Há a hipótese de que o melhor desempenho ocorra durante a fase folicular - sobretudo quando os níveis de progesterona estão baixos e o estrogênio atinge seu ápice, na fase folicular final - enquanto os piores resultados aparecem na fase lútea, período em que a progesterona se encontra elevada. Isso ocorre porque o estrogênio exerce efeito neuroestimulante, enquanto a progesterona reduz a excitabilidade cortical, influenciando positivamente e negativamente, respectivamente, a produção de força muscular (CARMICHAEL *et al.*, 2021).

Pesquisas indicam que a força muscular tende a ser mais baixa na fase folicular inicial, mas melhora durante a ovulação. Por sua vez, o desempenho aeróbico costuma ser mais favorável no início da fase folicular e também apresenta melhora no período ovulatório, assim como a força. Contudo, a resistência física tende a diminuir na ovulação e a melhorar no começo do ciclo. Em alguns desses estudos, atletas relataram queda no desempenho durante a fase folicular inicial, o que coincidiu com sintomas menstruais. As justificativas mais frequentes para essa redução foram cansaço, sensação de letargia e cólicas menstruais, manifestações comuns em mulheres em idade fértil (CARMICHAEL *et al.*, 2021).

É importante salientar que, na fase folicular precoce, os níveis de estrogênio são baixos. Esse hormônio promove a transmissão e a elevação dos níveis de serotonina por meio da indução da enzima triptofano-hidroxilase. Assim, em contextos de baixa produção de estrogênio, há redução na serotonina, o que pode resultar em maior sensação de fadiga e, consequentemente, impactar negativamente o desempenho esportivo (CARMICHAEL *et al.*, 2021).

Adicionalmente, um estudo piloto com atletas de elite do futebol australiano mostrou que, durante o período menstrual e a fase folicular, as atletas passaram mais tempo em repouso e apresentaram maior quantidade de sono profundo (ondas lentas), quando comparadas à fase lútea. Esses achados sugerem uma diferença na qualidade do sono entre as fases do ciclo e indicam que os sintomas menstruais podem agravar essa variação. A qualidade do sono, por sua vez, é um fator determinante para a saúde geral e para a prontidão das atletas em treinos e competições (CARMICHAEL *et al.*, 2021).

Desempenho Esportivo Durante a Ovulação

O desempenho esportivo feminino é fortemente influenciado pelas variações hormonais ocorridas ao longo do ciclo menstrual, sendo a ovulação uma das fases de maior relevância fisiológica. Durante a ovulação, há um pico de estrogênio, o que pode proporcionar benefícios relacionados à potência, força muscular, e recuperação. Segundo dos (DOS SANTOS, 2023), a elevação dos níveis de estrogênio durante o período de ovulação, favorece a performance física, principalmente em atividades que exigem resistência e força, uma vez que esse hormônio possui efeitos anabólicos e anti-inflamatórios.

Além disso, o estrogênio atua diretamente na melhora da síntese proteica e na capacidade de recuperação muscular, fatores essenciais para a otimização do desempenho esportivo. Es-

tudos como o de dos (DOS SANTOS, 2022) indicam que atletas do sexo feminino podem apresentar um melhor rendimento em testes de força e potência justamente durante a fase ovulatória. Essa melhoria está associada à maior disponibilidade de energia e à eficiência metabólica proporcionada pela ação hormonal.

No entanto, apesar dos potenciais benefícios, é importante considerar que a resposta ao ciclo menstrual é individualizada. (PARMIGIANO, 2023) destacam que nem todas as mulheres apresentam melhora de desempenho durante a ovulação, sendo necessário um acompanhamento específico para avaliar as respostas fisiológicas de cada atleta. O acompanhamento ginecológico especializado pode ajudar a elaborar estratégias de treinamento que considerem as particularidades hormonais de cada fase do ciclo.

Dessa forma, a compreensão sobre as oscilações hormonais e seus efeitos no desempenho físico feminino é essencial para a elaboração de programas de treino personalizados. Considerar a fase ovulatória como um período propício para o aumento da intensidade nos treinos pode ser uma estratégia eficaz, desde que respeitadas as condições individuais de cada atleta. A literatura atual reforça a importância de integrar conhecimentos da fisiologia hormonal ao planejamento esportivo, buscando sempre o equilíbrio entre performance e saúde.

Influência da Fase Lútea no Desempenho e na Fadiga

A fase lútea do ciclo menstrual, estimulada por um crescimento expressivo da progesterona, desencadeia uma série de reações no organismo feminino que podem influenciar o rendimento nos exercícios. A elevação da temperatura corporal basal é uma das alterações mais marcantes. Isso implica que o organismo já inicia o exercício um pouco mais aquecido, o que, aliado a uma frequência cardíaca mais alta tanto

em repouso quanto durante o exercício, e a uma percepção de esforço aumentada, pode diminuir a eficiência aeróbica, particularmente em dias quentes (PEREIRA *et al.*, 2020; EKENROS *et al.*, 2024). Essas mudanças na regulação da temperatura podem, inclusive, antecipar o início da exaustão e intensificar a susceptibilidade à fadiga (BERNSTEIN & BEHRINGER, 2023; BRUINVELS *et al.*, 2022).

Além do impacto fisiológico, a fase lútea pode trazer desafios mentais e emocionais. Muitas mulheres relatam uma queda na motivação para treinar, juntamente com um aumento da ansiedade e uma sensação de menor controle sobre os próprios movimentos (JUILLARD *et al.*, 2024; CARMICHAEL *et al.*, 2021). Esses fatores psicológicos são tão importantes quanto os físicos e podem influenciar a consistência e a qualidade dos treinos.

Quando o assunto é força, o cenário é um pouco mais complexo. Enquanto a força máxima parece não sofrer grandes alterações para a maioria (LOUREIRO *et al.*, 2011; PALLAVI *et al.*, 2017), alguns estudos sugerem uma leve queda na força e na potência, principalmente em exercícios que exigem mais resistência muscular (SANTOS, 2021; JUNIOR *et al.*, 2017).

Pode-se concluir, então, que a resposta ao exercício físico nessa fase é extremamente individual. Diversos fatores, como o tipo de esporte, a sensibilidade de cada mulher às flutuações hormonais, o nível de condicionamento, além do estado emocional e psicológico, faz toda a diferença. Por isso, a recomendação geral é monitorar o próprio ciclo e adaptar o treinamento, ajustando cargas e expectativas para respeitar os sinais que cada corpo envia. Dessa forma, é possível se adaptar às adversidades fisiológicas para otimizar o rendimento físico (JANSE DE JONGE, 2003; JANSE DE JONGE & THOMPSON, 2023).

Individualidade Biológica e Contraceptivos Hormonais

A individualidade biológica é um conceito central na compreensão das respostas fisiológicas ao exercício, especialmente no contexto do ciclo menstrual e do uso de contraceptivos hormonais. As variações hormonais que ocorrem durante o ciclo menstrual podem impactar o desempenho esportivo de maneiras distintas, dependendo das características fisiológicas e genéticas de cada atleta. Essa variabilidade é crucial para a elaboração de programas de treinamento personalizados, que considerem não apenas o ciclo menstrual, mas também a individualidade biológica de cada mulher.

Durante o ciclo menstrual, os níveis de hormônios como estrogênio e progesterona flutuam, influenciando diversos aspectos fisiológicos, incluindo a força muscular, a resistência e a recuperação. O estrogênio, por exemplo, tem sido associado a um aumento na síntese de proteínas musculares e na capacidade de recuperação após o exercício (SILVA *et al.*, 2023). Em contrapartida, a progesterona pode ter efeitos inibitórios sobre a força muscular, especialmente durante a fase lútea, quando seus níveis estão elevados (COSTA & FERNANDES, 2024).

Estudos indicam que a sensibilidade hormonal e a resposta ao treinamento podem variar significativamente entre mulheres, mesmo quando expostas a protocolos de treinamento semelhantes. Essa variabilidade pode ser atribuída a fatores como a densidade de receptores hormonais nos músculos esqueléticos, que pode diferir entre indivíduos, resultando em respostas distintas à carga de treinamento (ALMEIDA, 2023). Além disso, a composição corporal, a genética e o histórico de treinamento também desempenham papéis importantes na individualidade biológica, influenciando a forma como

cada mulher responde ao exercício em diferentes fases do ciclo menstrual.

O uso de contraceptivos hormonais, como pílulas combinadas, tem se tornado comum entre atletas femininas, não apenas para a regulação do ciclo menstrual, mas também para a gestão de sintomas associados, como a síndrome pré-menstrual. Esses contraceptivos atuam estabilizando os níveis de estrogênio e progesterona, o que pode resultar em uma diminuição das flutuações hormonais naturais (MARTINS, 2025). Essa estabilização pode ter efeitos positivos, como a redução da dor e do desconforto menstrual, além de uma melhora na recuperação muscular.

No entanto, a utilização de contraceptivos hormonais também pode trazer desafios. Algumas atletas relatam alterações na performance, como diminuição da força e resistência, especialmente durante a fase de pausa hormonal dos contraceptivos (SANTOS, 2024). Estudos sugerem que a resposta ao exercício pode ser atenuada em mulheres que utilizam contraceptivos hormonais, com algumas pesquisas indicando uma redução de até 10% na capacidade de desempenho em atividades de alta intensidade (GOMES & LIMA, 2023).

A interação entre a individualidade biológica e o uso de contraceptivos hormonais é complexa e multifacetada. Algumas mulheres podem não apresentar alterações significativas no desempenho ao utilizar contraceptivos, enquanto outras podem experimentar efeitos adversos. Essa variabilidade pode ser atribuída a fatores como genética, composição corporal, hábitos de treinamento e até mesmo a escolha do tipo de contraceptivo utilizado (PEREIRA *et al.*, 2024).

Além disso, a percepção subjetiva de desempenho e bem-estar também deve ser considerada. Muitas atletas relatam que, apesar de

não haver mudanças significativas em seus resultados objetivos, a sensação de bem-estar e a capacidade de recuperação podem ser afetadas pelo uso de contraceptivos hormonais. Isso destaca a importância de uma abordagem holística na avaliação do desempenho esportivo, que leve em conta tanto os aspectos fisiológicos quanto os psicológicos.

Diante da complexidade das interações entre individualidade biológica e contraceptivos hormonais, é essencial que treinadores e profissionais de saúde adotem uma abordagem personalizada ao desenvolver programas de treinamento para atletas femininas. Algumas recomendações incluem:

Monitoramento do Ciclo Menstrual: Acompanhar as fases do ciclo menstrual e os efeitos dos contraceptivos hormonais pode ajudar a ajustar a carga de treinamento e a estratégia de recuperação.

Avaliação Individualizada: Realizar avaliações regulares da força, resistência e recuperação de cada atleta pode fornecer informações valiosas para a personalização do treinamento.

Educação e Comunicação: Promover a educação sobre os efeitos do ciclo menstrual e dos contraceptivos hormonais pode empoderar os atletas a tomar decisões informadas sobre sua saúde e desempenho.

Ajustes Nutricionais: Considerar a nutrição como um fator chave na otimização do desempenho, especialmente em relação às variações hormonais e às necessidades energéticas durante diferentes fases do ciclo.

Em suma, a individualidade biológica e o uso de contraceptivos hormonais são fatores determinantes na resposta ao exercício em mulheres. A personalização do treinamento, levando em conta essas variáveis, pode otimizar o desempenho esportivo e promover a saúde das atletas.

Inovações Tecnológicas e Estratégias Personalizadas de Treinamento Baseadas no Ciclo Menstrual

Nos últimos anos, tem se percebido grande interesse em otimizações de treinamento físico baseado no ciclo menstrual; a exemplo do estudo IMPACT, conduzido por Ekenros *et al.* (2024), um ensaio clínico randomizado em andamento, que compara duas abordagens em mulheres com nível de condicionamento moderado a elevado: um grupo com treinamento periodizado de resistência e força sincronizado à fase folicular, e outro com treinamento na fase lútea. O monitoramento hormonal foi feito por amostras séricas, permitindo um ajuste preciso da intervenção ao ciclo real das participantes, analisando VO_{2max} , e força, composição corporal e níveis de hormônios sexuais. Mas ainda ressalta que a motivação da prática de exercício é mais significativa do que as variações hormonais do ciclo para a melhora de performance física, devido à sintomas como dismenorreia e elucida ainda que apesar de possíveis otimizações, mudanças em protocolos de treinamento ainda não são evidenciadas.

Apesar disso, o impacto dos sintomas menstruais já foi elucidado no estudo observacional longitudinal de Bruinvels *et al.* (2022), que utilizou dados de mais de 14 mil usuárias do aplicativo FitrWoman® para analisar a prevalência e impacto de sintomas menstruais em treinos; com cerca de 93% das usuárias relatando efeitos negativos do ciclo sobre o desempenho, sendo os sintomas mais prevalentes fadiga (87%), dor (84%) e variações de humor (73%), levantando a possibilidade de periodização baseado na monitorização de sintomas menstruais por meio de wearables.

Complementando essas abordagens, Janse de Jonge & Thompson (2023) apresentam uma revisão editorial que destaca a necessidade de abandonar modelos binários (folicular vs lútea)

e adotar protocolos individualizados baseados em dosagens hormonais ou sintomas, dado que o mesmo dia do ciclo pode corresponder a perfis hormonais distintos entre mulheres ou até na mesma mulher em ciclos diferentes, especialmente considerando que os poucos estudos anteriores contavam com número de participantes limitados.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão reforçam a complexidade e a relevância das variações fisiológicas induzidas pelo ciclo menstrual no desempenho esportivo feminino. Evidências consistentes apontam que oscilações nos níveis de estrogênio e progesterona afetam diretamente parâmetros críticos de performance, como força muscular, resistência, recuperação, composição corporal e percepção subjetiva de esforço. Tais variações demandam atenção não apenas no planejamento do treinamento, mas também no desenvolvimento de estratégias individualizadas de periodização, especialmente em contextos de alta demanda física, como o esporte de alto rendimento.

Observou-se que a fase folicular tende a favorecer o desempenho atlético, sobretudo em atividades que exigem força e potência, em função dos efeitos anabólicos e neuromodulatórios do estrogênio. Por outro lado, a fase lútea, caracterizada por maior predominância da progesterona, associa-se comumente a elevação da temperatura corporal, maior percepção de fadiga, menor motivação e alterações cognitivas, o que pode comprometer a qualidade do treina-

mento e a capacidade de recuperação. A resposta individual, no entanto, se apresenta como um fator crítico, visto que há ampla variabilidade entre as mulheres quanto à sensibilidade hormonal, à expressão de receptores nos tecidos e ao histórico de treinamento.

Adicionalmente, o uso de contraceptivos hormonais introduz uma camada adicional de complexidade ao modular artificialmente os perfis hormonais naturais. Estudos analisados indicam que, embora os contraceptivos possam contribuir para estabilizar sintomas e flutuações hormonais, também podem impactar negativamente a força, a resistência e a percepção de bem-estar em determinadas fases, sobretudo durante a pausa hormonal. A interação entre contraceptivos, individualidade biológica e carga de treinamento deve, portanto, ser cuidadosamente monitorada por equipes multidisciplinares, com ênfase na personalização de protocolos.

Diante do exposto, conclui-se que a otimização do desempenho esportivo feminino exige a superação de modelos estáticos e generalistas de periodização. A incorporação de tecnologias de monitoramento hormonal, somada à aplicação de protocolos de avaliação contínua da performance e da recuperação, representa uma via promissora para o desenvolvimento de intervenções baseadas em evidências e adaptadas ao perfil fisiológico específico de cada atleta. Assim, o respeito às particularidades hormonais do ciclo menstrual, aliado ao avanço científico e à capacitação técnica de treinadores e profissionais da saúde, configura-se como um imperativo ético e metodológico na busca por um esporte mais eficiente, seguro e inclusivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, RC. Variações Interindividuais na Resposta ao Treinamento Durante o Ciclo Menstrual. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 29, p. 1-5, 2023.
- BENELLI, GL.; FERRONATO, PA. A influência do ciclo menstrual no desempenho físico da mulher. *Journal of the Health Sciences Institute*, v. 38, n. 3, p. 216–221, 2020.
- BERNSTEIN, C.; BEHRINGER, M. Mechanisms Underlying Menstrual Cycle Effects on Exercise Performance: A Scoping Review. *Women in Sport and Physical Activity Journal*, p. 1–18, 2023.
- BRUINVELS, G.; HACKNEY, AC.; PEDLAR, CR. Menstrual cycle: The Importance of Both the Phases and the Transitions Between Phases on Training and Performance. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, v. 52, n. 7, p. 1457–1460, 2022. DOI: 10.1007/s40279-022-01691-2.
- CARMICHAEL, MA. *et al.* A Pilot Study on the Impact of Menstrual Cycle Phase on Elite Australian Football Athletes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 18, p. 9591, 2021. DOI: 10.3390/ijerph18189591.
- CARMICHAEL, MA. *et al.* The impact of menstrual cycle phase on athletes' performance: A narrative review. *International journal of environmental research and public health*, v. 18, n. 4, p. 1667, 2021. DOI: 10.3390/ijerph18041667.
- COSTA, LM.; FERNANDES, JR. Contraceptivos hormonais e performance atlética: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Physical Activity and Health*, v. 18, n. 2, p. 1-15, 2024.
- DAM, TV. *et al.* Muscle performance during the menstrual cycle correlates with psychological well-being, but not fluctuations in sex hormones. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 54, n. 10, p. 1678–1689, 2022. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002961.
- DOS SANTOS, VP. *et al.* A Influência das Fases Hormonais Femininas no Desempenho de Atividades Físicas. *Revista Acadêmica de Iniciação Científica*, v. 1, n. 1, p. 115–123, 2023.
- DOS SANTOS, PSA. *et al.* Análise do Desempenho da Força e da Potência Muscular Durante as Fases do Ciclo Menstrual. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, v. 16, n. 105, p. 420-429, 2022.
- EKENROS, L. *et al.* Impact of Menstrual cycle-based Periodized training on Aerobic performance, a Clinical Trial study protocol-the IMPACT study. *Trials*, v. 25, n. 1, p. 93, 2024.
- GOMES, SP.; LIMA, TN. Respostas individuais ao exercício em usuárias de contraceptivos hormonais. *Motricidade*, v. 19, n. 3, p. 1-10, 2023.
- JUILLARD, E. *et al.* Impact of the menstrual cycle on physical performance and subjective ratings in elite academy women soccer players. *Sports*, v. 12, n. 1, 2024.
- JANSE DE JONGE, XAK.; THOMPSON, BM. Adapting Training to the Menstrual Cycle. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, v. 18, n. 8, p. 793, 2023.
- MARTINS, FA. Efeitos dos contraceptivos hormonais na performance esportiva. *Journal of Sports Medicine*, v. 12, n. 1, p. 45-52, 2025.
- MCNULTY, KL. *et al.* The effects of Menstrual Cycle Phase on Exercise Performance in Eumenorrheic Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, v. 50, n. 10, p. 1813–1827, 2020.
- OĞUL, A. *et al.* The effect of menstrual cycle phase on multiple performance test parameters. *Turkish Journal of Sports Medicine*, v. 56, n. 4, p. 159–165, 2021.
- OLIVEIRA, DM. *et al.* Influência do Ciclo Menstrual em Mulheres Praticantes de Exercício Físico Resistido: Uma Revisão Sistemática da Literatura. *Revista Científica da UNIFENAS*, v. 6, n. 7, 2024.

PARMIGIANO, T. *et al.* Ginecologia do Esporte: Uma Nova Maneira de Otimizar o Cuidado e a Performance DA Mulher Atleta. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 30, 2024.

PEREIRA, D. *et al.* Densidade de receptores hormonais no tecido muscular esquelético feminino. *European Journal of Applied Physiology*, v. 124, p. 567-578, 2024.

PEREIRA, HM.; LARSON, RD.; BEMBEN, DA. Menstrual Cycle Effects on Exercise-Induced Fatigability. *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 517, 2020.

RAEL, B. *et al.* Menstrual Cycle Phases Influence on Cardiorespiratory Response to Exercise in Endurance-trained Females. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 3, p. 860, 2021.

SANTOS, AC. A influência do Ciclo Menstrual no Desempenho Esportivo. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*, v. 46, n. 2, p. 123-130, 2024.

SANTOS, AC. A influência do ciclo menstrual no desempenho físico de mulheres praticantes de treinamento resistido. PUC Goiás, 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/3120>. Acesso em: 17 de junho de 2025.

SILVA, TA. *et al.* Influência do ciclo menstrual no desempenho físico: uma revisão. *Journal of Sports Science and Medicine*, v. 22, n. 3, p. 567-578, 2023.

UNIJALES. Influências do Ciclo Menstrual no Treinamento Resistido. *Revista Científica do Centro Universitário de Jales (Unijales)*, 2022. Disponível em: <https://biblioteca.unijales.edu.br/edicoes/16/influencias-do-ciclo-menstrual-no-treinamento-resistido.pdf>. Acesso em: 17 de junho de 2025.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 6

SISTEMATIZAÇÃO DO CUIDADO NA DIABETES MELLITUS: REFLEXÕES SOBRE AS PRÁTICAS E DESAFIOS ASSISTENCIAIS

RAFAEL SARAIVA ALVES¹
BIANCA SOARES¹
BRENO DA SILVA OLIVEIRA¹
ELIENE CESCO PORTO NOVAIS¹
MAYARA CAROLINE PERIN²
IARA BARBOSA RAMOS³
MURIEL FERNANDA DE LIMA³
JOÃO PAULO ASSUNÇÃO BORGES³
INGRID MOURA DE ABREU⁴
SHARLLA LAYANA LEITE MENDES⁵
LAURA KELLY DE OLIVEIRA BARBOSA⁵
ALLAN ARAUJO RODRIGUES⁶
LAELSON ROCHELLE MILANÊS SOUSA⁷
KARYANNA ALVES DE ALENCAR ROCHA⁸
DANIEL DE MACEDO ROCHA³

¹Discente – Enfermagem pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

²Discente – Medicina do Centro Universitário Integrado, Campo Mourão - PR

³Docente – Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

⁴Docente – Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Piauí (UFPI)

⁵Médica – Departamento de Medicina da Universidade Federal do Piauí (UFPI)

⁶Discente – Enfermagem da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

⁷Docente – Departamento de Enfermagem da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

⁸Discente – Doutorado em Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP)

Palavras-chave: Assistência de Enfermagem; Diabetes Mellitus; Processo de Enfermagem

DOI:

10.59290/1090022159

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus compreende um problema universal de saúde que apresenta caráter crônico, sistêmico e multidimensional, sendo expresso por um grupo de doenças metabólicas que apresentam como denominador comum a hiperglicemia e que decorrem de comprometimentos na produção, secreção e/ou ação da insulina no organismo (BRASIL, 2020).

Seu impacto social, econômico, epidemiológico, assistencial e de saúde bem documentado na literatura. No Brasil, a carga da doença é expressa pelos altos indicadores de mortalidade precoce, complicações graves associadas e disfunções sistêmicas. Ainda, compreende causa importante de hospitalização, infecção, amputação em membros inferiores, insuficiência renal crônica e cegueira irreversível (BRASIL, 2022; SBD, 2024).

Outros impactos podem ser expressos pelo declínio da capacidade funcional, estados de dependência e repercussões nas diferentes dimensões que constituem a saúde global e a qualidade de vida das pessoas acometidas. Considera-se, dessa forma, que as consequências humanas, sociais, econômicas e de saúde relacionadas a DM são devastadoras, podendo incluir a redução média de 15 anos na expectativa de vida e o aumento dos custos assistenciais associados ao gerenciamento da doença e de complicações associadas (BRASIL, 2006).

Apesar dos esforços para prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento, esta condição ainda constitui um grande desafio para os sistemas de saúde. Sua incidência é crescente em países de baixa, média e alta renda. No Brasil, as estimativas da Sociedade Brasileira de Diabetes demonstram a magnitude do problema ao evidenciar que, em 2023, a prevalência autorreferida da doença foi de 7,6%. Outras projeções classificam o Brasil como o terceiro no mundo

em número de pessoas com diabetes e indicam que apenas 50% conhecem seu diagnóstico, 26% recebem tratamento e 6,5% alcançam os alvos terapêuticos (SBD, 2023).

Essa dimensão de cuidado integra o cotidiano da equipe de enfermagem em todos os níveis de atenção à saúde e requer conhecimento científico, habilidades técnicas, competências assistenciais e gerenciais para promover a saúde, prevenir complicações, apoiar o autocuidado e a autonomia do paciente, garantir o bem-estar físico e mental, restabelecer a capacidade funcional, reabilitar quando necessário e estimular a reintegração social (COFEN, 2023).

Nessa perspectiva, para promover cuidados de alta qualidade e garantir sucesso nas estratégias de prevenção e tratamento, o enfermeiro dispõe da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) que compreende uma ferramenta gerencial, privativa a esta categoria, que permite organizar o cuidado considerando os métodos assistenciais, pessoais e instrumentais. Nesse sentido, este estudo objetiva refletir sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem à pessoa com diabetes mellitus.

MÉTODO

Trata-se de um estudo teórico-reflexivo que analisou os indicadores de sistematização do cuidado de enfermagem na diabetes mellitus. Para tanto, foi realizada uma busca eletrônica nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE via PubMed), SCOPUS, *Web of Science*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL).

Para operacionalização da busca, utilizou-se descritores controlados, combinados entre si por operadores booleanos, como “Diabetes Mellitus” e “Sistematização da Assistência de En-

fermagem”. Foram incluídos estudos primários que abordavam princípios, diretrizes, recomendações e evidências relacionadas à prática sistematizada da assistência de enfermagem na abordagem da pessoa com diabetes mellitus, em diferentes contextos de cuidado.

Foram excluídas teses, dissertações, estudos duplicados e publicações que não apresentavam relação direta com a temática. A análise ocorreu por meio de métodos descritivos, que permitiram a síntese do conhecimento disponível e a identificação de lacunas e potencialidades na atuação da enfermagem.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A SAE aplicada às pessoas com DM deve ser fundamentada nas etapas do Processo de Enfermagem (PE) para promover autonomia profissional, raciocínio clínico e decisões centradas nas necessidades do paciente. Consideram-se cinco etapas de cuidado: avaliação, diagnóstico de enfermagem, planejamento de enfermagem, implementação e evolução (COFEN, 2024).

Esse nível de cuidado deve ser direcionado por teorias, dentre elas está a Teoria das Necessidades Humanas Básicas, de Wanda de Aguiar Horta, constantemente aplicada para direcionar o cuidado de enfermagem. Esta concepção teórica considera a enfermagem como o instrumento para assistir o ser humano em suas necessidades básicas, buscando torná-lo independente a partir do autocuidado e da valorização das suas condições biológicas, psicossociais e espirituais (SILVA, 2023).

Assim, diferentes aspectos de avaliação devem ser considerados na avaliação, coleta de dados, exame físico e histórico clínico. A coleta de dados é realizada com o auxílio de métodos e técnicas variadas, que têm por finalidade a obtenção de informações sobre a pessoa, a família

ou a coletividade humana, assim como sobre suas respostas em um dado momento do processo saúde doença. Trata-se da coleta de informações objetivas e subjetivas sobre a pessoa, família e comunidade, seus determinantes e condicionantes do processo saúde-doença, suas necessidades, respostas adaptativas e estratégias de enfrentamento (COFEN, 2024).

Em virtude de ser uma condição prevalente entre idosos, as técnicas de comunicação devem ser eficientes uma vez que alterações sensoriais, comprometimentos de memória e de atenção são capazes de afetar a qualidade da coleta de dados. A participação familiar pode ser recomendada para complementar informações relacionadas a eventos passados e condições pré-existent (SILVA, 2024).

Aspectos multidimensionais devem ser sistematicamente abordados no levantamento histórico para envolver domínios capazes de caracterizar as condições sociodemográficas, educacionais, sociais e ocupacionais da pessoa com diabetes, assim como de identificar história pregressa, tempo de doença, tratamento inicial e atual, hospitalizações, queixas, sintomas e intercorrências desde a última consulta (AMARO *et al.*, 2023).

A identificação do tipo de DM também é fundamental para garantir a abordagem terapêutica adequada. A OMS e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) classificam a doença em três classes clínicas: Tipo 1 resultante da destruição das células beta pancreáticas produtoras de insulina por mecanismos autoimunes, que levam à deficiência absoluta e indicam necessidade de reposição exógena; Tipo 2, prevalente em 90% dos casos, estando relacionada a deficiência na secreção e ação da insulina (resistência insulínica), assim como ao aumento da produção hepática de glicose; Diabetes Gestacional caracterizada pela intolerância à glicose

iniciada durante qualquer fase da gestação em virtude da resistência insulínica e menor secreção das células beta pancreáticas (OMS, 2019; RODACKI *et al.*, 2021).

Dados antropométricos como peso, altura, circunferência abdominal e Índice de Massa Corporal (IMC) devem ser mensurados para determinar o padrão nutricional. A mensuração de sinais vitais como pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca, assim como a checagem de pulsos periféricos, devem integrar essa etapa, tendo em vista que outras comorbidades como HAS são prevalentes nesses pacientes (NEVES *et al.*, 2024).

Atenção para as eliminações urinária e intestinal, atividade sexual, presença de comorbidades psicopatológicas como ansiedade, depressão e estresse, além do rastreo de outras condições como tuberculose, caracterizam a integralidade do cuidado à pessoa com DM. A investigação das atividades de autocuidado, hábitos e comportamentos de vida que englobam o lazer, atividades físicas, sono e repouso também são fundamentais para o sucesso do tratamento e para o alcance de metas estabelecidas no plano terapêutico (MALDONADO, 2023).

A identificação da funcionalidade para execução de atividades básicas e instrumentais de vida diária, torna-se importante, podendo ser realizada por meio da observação direta e do uso de instrumentos autoaplicáveis ou concebidos para entrevista face a face. Destacam-se neste segmento de avaliação o índice de Katz, a escala de Lawton e a Medida de Independência funcional, que associadas podem sugerir estados de dependência de cuidados e guiar a definição das prioridades terapêuticas (SILVA, 2022).

O exame físico refere-se à avaliação céfalo-caudal para prever alterações, preditores e de-

terminantes de complicações. As alterações fisiológicas comuns ao processo de envelhecimento também devem ser consideradas, e apesar de aumentar a vulnerabilidade para eventos traumáticos, infecciosos, degenerativos ou cardiovasculares, nem sempre constituem indicação de complicações sistêmicas relacionadas à doença (BRASIL, 2020).

A avaliação da cabeça e pescoço deve incluir a identificação de alterações no couro cabeludo, pálpebras, nariz, orelhas, lábios e mucosas. Na mesma perspectiva, deve-se identificar alterações ou redução na capacidade auditiva e especialmente na acuidade visual, complicação comum da DM. A ausculta pulmonar, cardíaca e abdominal, assim como a identificação do risco cardiovascular, de alterações detectadas no tórax, abdômen e nas costas, compõem a avaliação do tronco anteroposterior (BRASIL, 2020).

Nos membros, deve incluir a presença de deformidades biomecânicas capazes de alterar os pontos de pressão plantar, atrofias musculares, redução da força, resistência e agilidade. Ainda, a identificação de edemas, feridas, e infecções, comprometimentos vasculares periféricos, neuropatias sensitivas, motoras e autonômicas, deficiências de marcha ou amputações prévias (BRASIL, 2020).

Nos pacientes diabéticos, a artropatia de Charcot, aumento da temperatura da pele, diminuição importante de pulso periférico e da sensibilidade protetora periférica e rarefação dos pelos constituem eventos expressivos, podem aumentar o risco para complicações, dentre elas a de ulceração em membros inferiores (BRASIL, 2020).

Ainda, destacam-se as competências do enfermeiro para solicitação de exames, conforme protocolos institucionais, assim como para ava-

liação e monitorização de indicadores laboratoriais que permitem acompanhar o estado de saúde. A solicitação de hemograma, glicemia de jejum, creatinina sérica, frações do colesterol, triglicerídeos, ácido úrico, creatinina e hemoglobina glicada (COFEN, 2021; COFEN, 2023).

Diferentes instrumentos podem guiar os cuidados de enfermagem e auxiliar no planejamento do cuidado: Mini-Exame do Estado Mental para mensurar o estado cognitivo, Índice de Katz para determinar o nível de independência na realização das atividades básicas de vida diária e o Compasso que determina a capacidade para o autocuidado (SOUZA, 2022).

Os diagnósticos de enfermagem na pessoa diabética podem expressar comprometimentos em diferentes domínios e sistemas de regulação corporal. Trata-se de declarações clínicas que descrevem problemas reais ou potenciais de saúde prevalentes e relevantes para o paciente, direcionando os cuidados, ações ou intervenções de enfermagem necessárias para planejamento do cuidado e alcance dos resultados esperados (HERDMAN, 2024).

Os domínios prevalentes incluem regulação neurológica, hormonal, sensorial e vascular, hidratação corporal, alimentação e eliminações, assim como sexualidade e saúde reprodutiva. São diagnósticos comuns nessa população: hiperglicemia, hipoglicemia, desorientação, déficit sensorial, visão prejudicada, ansiedade, medo, tristeza, função cardíaca prejudicada. Pressão arterial alterada, edema periférico, desidratação, falta de apetite, constipação, diarreia e função renal prejudicada (HERDMAN, 2024).

A integridade física e cutânea também constitui outra dimensão de cuidado importante da enfermagem. Neste domínio, os problemas prevalentes expressam o risco de integridade da

pele prejudicada, ou a presença de úlcera diabética (HERDMAN, 2024).

Trata-se de uma ferida de etiologia ulcerativa com destaque nos diversos cenários de atuação da enfermagem. O pé diabético, terminologia utilizada para designar uma síndrome clínica, complexa e multifatorial é caracterizada pela destruição de tecidos moles, geralmente nos membros inferiores, em decorrência de neuropatias sensitivas, motoras ou autonômicas, doença arterial periférica, deformidades biomecânicas capazes de alterar as pressões de apoio plantar e infecções. Essas lesões estão associadas aos altos indicadores de amputação e de mortalidade, apesar de preveníveis mediante a avaliação sistemática e periódica dos pés, a mensuração da sensibilidade protetora plantar com teste de sensibilidade tátil, monofilamento 10g ou diapasão 128 Hz, o controle glicêmico, a identificação precoce das alterações que configuram risco e a educação do paciente (BRASIL, 2016).

A prescrição ou planejamento do cuidado visa alcançar os resultados esperados para o paciente, família ou comunidade. Nesta fase, o enfermeiro desenvolve um plano de cuidados de enfermagem específico e individual, objetivando prevenir, promover, proteger e manter a saúde, assim como preservar e restabelecer a capacidade funcional, estimular o autocuidado, a independência e autonomia (COFEN, 2024).

As principais intervenções de enfermagem referem-se o estímulo à prevenção de quedas e traumas, controle do peso corporal, prática regular de atividade física, tratamento de outras comorbidades, monitoramento de complicações, educação em saúde, investigação de distúrbios hidroeletrólíticos, orientação para manutenção do padrão alimentar adequado, investigação e controle precoce de fatores que confi-

guram risco, assim como o estímulo a verbalização de sentimentos, orientação sobre comportamentos de risco, encaminhamento para serviços de apoio psicológico são fundamentais para gerenciamento e reeducação dos impactos psicossociais envolvidos (BULECHEK *et al.*, 2021).

O autocuidado compreende um elemento chave para a adesão ao plano terapêutico e para a sustentação das mudanças de comportamento. O monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose, orientação quanto às metas glicêmicas, sinais de hiper/hipoglicemia aguda ou recorrente, rastreio de complicações, educação em saúde e estímulo ao autocuidado auxiliam na regulação hormonal (SOUZA, 2021).

A mensuração de sinais vitais e da perfusão periférica, considerando pulso, edema, enchimento capilar, cor e temperatura das extremidades, a avaliação do edema e desidratação, a identificação de alterações na pressão arterial, podem auxiliar o enfermeiro na avaliação do risco cardiovascular. Além disso, o controle dos fatores de risco como tabagismo, alcoolismo, sedentarismo e alimentação inadequada compreende aspectos importantes do planejamento, prescrição e implementação do cuidado de enfermagem (SMELTZER, 2023).

Na manutenção da integridade cutânea e prevenção de feridas, destacam-se as orientações para corte adequado de unhas, manutenção dos espaços interdigitais limpos e secos, uso de calçados adequados, cessão do consumo de álcool e tabaco e inspeção de condições pré-ulcerativas como calosidades, bolhas, hematomas ou edemas. Os princípios básicos de cuidados sugerem a prevenção (BRASIL, 2020). Quando instalada o tratamento visa promover a limpeza adequada, controle do exsudato, prevenção e tratamento de infecção, a definição da cobertura, da técnica, da frequência e dos intervalos

de troca variam conforme as características da lesão, os tecidos prevalentes, experiência do enfermeiro e plano estruturado para tratamento (VIEIRA *et al.*, 2023).

Apesar disso, as diretrizes destacam que as intervenções de enfermagem mais eficazes e referenciadas para gerenciamento dos problemas relacionados ao DM são o rastreio e a prevenção, assim como a manutenção do controle metabólico ao longo da vida quando a doença está instalada. Essas recomendações evidenciam o protagonismo da APS no controle, no acesso à saúde e na integralidade da atenção às pessoas com DM. (LAUTERTE *et al.*, 2020; BRASIL, 2023) Reconhecer e rastrear os fatores de risco, configura-se como uma importante estratégia de cuidado no espectro da prevenção, diagnóstico e tratamento precoces. Os guias, protocolos e manuais propostos pelo Ministério da saúde recomendam que todos os adultos com idade igual ou superior a 45 anos, independente do peso corporal, devem ser rastreados para DM (BRASIL, 2020).

Também devem ser considerados pelo enfermeiro nas estratégias de rastreio todas as pessoas com idade maior ou igual a 18 anos com fatores de risco estabelecido (sobrepeso, sedentarismo; histórico familiar de diabetes; doença cardiovascular prévia; mulheres com RN macrossômico, síndrome de ovário policístico ou que desenvolveram diabetes gestacional, hipertensão arterial, doença hepática gordurosa não alcoólica, glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída) (BRASIL, 2020).

Cuidados durante a gravidez também ganham destaque. Estimular a adesão, exames e consultas regulares, nutrição adequada, estímulo ao aleitamento materno, controle de fatores de risco e valorização dos fatores protetores (SES-RS, 2024).

A avaliação da assistência também constitui uma etapa importante do processo de enfermagem, podendo ser mensurada pelo grau de satisfação do paciente, assim como pela resposta clínica e eficácia das intervenções implementadas. A avaliação é um processo contínuo que pode levar a revisões e modificações do plano de cuidados, conforme necessário. Acontece de forma sistemática, deliberada e contínua, verificando se as ações ou as intervenções de enfermagem alcançaram o resultado esperado, avaliando a necessidade de mudar, adaptar as etapas do PE. Destaca-se a necessidade da documentação da assistência, tanto no âmbito da prevenção, quanto no tratamento por favorecer a comunicação segura entre os profissionais de enfermagem e a equipe de saúde, a avaliação da qualidade da assistência, a estruturação de indicadores assistenciais e o desenvolvimento de

atividades voltadas para ensino, pesquisa e extensão (COFEN, 2024).

CONCLUSÃO

A Sistematização da Assistência de Enfermagem voltada à pessoa com diabetes mellitus representa um instrumento assistencial para promover cuidados de alta qualidade, de forma individualizada, participativa, integral e continuada, preservando a integridade e o bem-estar do paciente e da família. Enquanto ciência do cuidado humano, é fundamental compreender as necessidades e o contexto de vida para a construção do plano de cuidados, assim como para apoiar as pessoas acometidas a tornarem-se protagonistas do seu autocuidado e a se adaptarem a essa condição de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARO, J.P. *et al.* Perfil Sociodemográfico de Adultos e Idosos com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Glicemia Instável. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 982–987, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diabetes Mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF. Acesso em: 13 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <https://biblioteca.cofen.gov.br/manual-do-pe-diabetico/>. Acesso em: 4 jun. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Diabetes Mellitus Tipo 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_diabete_melito_tipo_2_29_10_2020_final.pdf. Acesso em: 13 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Ficha técnica de elaboração das Linhas de Cuidado: Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) no adulto. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/diabetes-mellitus-tipo-2-%28DM2%29-no-adulto/ficha-tecnica>. Acesso em: 14 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico: Mortalidade por Diabetes Mellitus no Brasil, 2010 a 2021. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no45/view>. Acesso em: 13 abr. 2025.

BULECHEK, GM. *et al.* Classificação das intervenções de enfermagem (NIC). 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

COFEN. Conselho Federal de Enfermagem. Nota Técnica COFEN Nº 002/2023. Brasília: COFEN, 2023. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/nota-tecnica-cofen-no-002-2023/>. Acesso em: 13 abr. 2025.

COFEN. Conselho Federal de Enfermagem. Parecer de Conselheira Federal Nº 240/2021. Brasília: COFEN, 2021. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/parecer-de-conselheira-no-240-2021-cofen/>. Acesso em: 13 abr. 2025.

COFEN. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução Cofen nº 736/24: Implementação do Processo de Enfermagem e Sistematização da Assistência de Enfermagem. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 jan. 2024. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/cofen-atualiza-resolucao-sobre-implementacao-do-processo-de-enfermagem/>. Acesso em: 12 abr. 2025.

HERDMAN, TH.; KAMITSURU, S.; LOPES, CT. (org.). Diagnósticos de enfermagem da NANDA-I: definições e classificação 2024–2026. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2024.

LAUTERTE, Priscylla *et al.* Protocolo de enfermagem para o cuidado da pessoa com diabetes mellitus na atenção primária. *Rev. enferm. UFSM*, p. 72-72, 2020. DOI: 10.5902/2179769240638

MALDONADO, WAE. Atenção integral a pessoas que vivem com diabetes mellitus: guia de boas práticas para serviços de atenção primária à saúde. Universidade Estadual Paulista (Unesp), 2024.

NEVES, FS. *et al.* Associação entre Indicadores Antropométricos e Hipertensão Arterial em Mulheres Brasileiras Atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 32, n. 4, p. e32040064, 2024. DOI: 10.1590/1414-462X202432040064

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. Guia do Pré-Natal 2024. Porto Alegre: SES-RS, 2024. Disponível em: <https://atencaoprimaria.rs.gov.br/upload/arquivos/202404/25124004-guia-do-pre-natal-2024.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2025.

RODAKI, M. *et al.* Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, p. 557753.2022-1, 2021. DOI: 10.29327/557753.2022-1

SILVA, DV. Evidências de validade do Índice de Katz e da Escala de Lawton e Brody em idosos participantes de um centro de promoção à saúde. 2022. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

SILVA, LFA. *et al.* A comunicação verbal em saúde ao idoso portador de diabetes melitus tipo dois na atenção primária: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 9, p. e37311931990-e37311931990, 2022. Doi: 10.33448/rsd-v11i9.31990.

SILVA, MB. Aplicação da teoria das necessidades humanas básicas de Wanda Horta no cuidado de enfermagem à pessoa idosa na atenção primária. 2023. 108 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2023.

SMELTZER, SC.; BARE, BG. Brunner & Suddarth, Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Dados Epidemiológicos. São Paulo: SBD, 2023. Disponível em: https://profissional.diabetes.org.br/wp-content/uploads/2023/06/Dados-Epidemiologicos-SBD_comT1Dindex.pdf. Acesso em: 13 abr. 2025.

SOUZA, ALV. *et al.* Consulta de enfermagem no acompanhamento de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 na atenção primária à saúde. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022. Disponível em: https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2023/08/E-book-Consulta-de-Enfermagem_no-acompanhamento-de-pessoas-com-diabetes-mellitus-tipo-2-na-atencao-primaria-a-saude_SBD.pdf. Acesso em: 13 abr. 2025.

SOUZA, E. A educação em saúde para pacientes com diabetes, promovendo a autoestima e o autocuidado. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2021.

VIEIRA, FS. Autonomia e Atuação do Enfermeiro para o Tratamento de Feridas: Uma Revisão de Literatura. *Revista Saúde dos Vales*, v. 5, n. 1, 2023. Doi: 10.61164/rsv.v5i1.1550.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 7

O PESO DA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO PARA A OBESIDADE INFANTIL

PAULA NOBILI FUNCKE¹
LUIZA DIEGUEZ PIBER¹
STELLA MARIA DE BARROS¹
JULIA FURER RAMGRAB¹
ANA CAROLINA SIMON¹
MARIA EDUARDA COLOVINI BITENCOURT¹
GIOVANNA VISSOKY CÉ¹
INGRID LIZIER COUTO PEREIRA¹
LAURA ZAFFARI LEAL¹
EDUARDA ORTIZ AVILA DE ARAUJO¹
JÚLIA GALLINA HOFFMANN¹
CARLA MARIA DALLAGNOL MONTEIRO¹
JOÃO PEDRO CABRAL GOELZER¹
MELINA UTZ MELERE²

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

²Docente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-chave: Obesidade Infantil; Fatores de Risco; Fatores de Proteção

DOI:

10.59290/6026495815

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade infantil é reconhecida como um dos maiores desafios da saúde pública no século XXI. Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que, em 2022, cerca de 390 milhões de crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos apresentavam sobrepeso, das quais aproximadamente 160 milhões já se encontravam em situação de obesidade (WHO, 2023). No Brasil, dados do Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI-2019) apontam que o excesso de peso (que inclui sobrepeso e obesidade) atingiu 10,1% em crianças menores de 5 anos. De acordo com o Atlas de Dados de Obesidade Infantil no Brasil, em crianças de 5 a 9 anos, 3 em cada 10 estão acima do peso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Dentre os principais fatores de risco da obesidade infantil, destaca-se a alimentação materna durante a gestação, com evidências que associam o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados e o ganho de peso gestacional ao aumento do risco de obesidade na prole, possivelmente por meio de mecanismos epigenéticos e alterações na composição da microbiota intestinal (KOLETZKO *et al.*, 2019). Além disso, práticas como o uso precoce de antibióticos estão associadas ao aumento do risco de obesidade, devido ao impacto na diversidade e função da microbiota intestinal (CHEN *et al.*, 2020; RAWAT *et al.*, 2023).

Outros comportamentos, como o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, o sedentarismo, o uso excessivo de telas e o hábito de pular o café da manhã, também são destacados na literatura como fatores contribuintes para o ganho de peso excessivo em crianças (VERDUCI *et al.*, 2021).

O aleitamento materno é, no entanto, apontado como fator protetor, com estudos demonstrando uma relação inversa entre sua duração e

o risco de obesidade em crianças entre dois e onze anos de idade (QIAO *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo foi, portanto, analisar os principais fatores de risco e de proteção associados ao desenvolvimento da obesidade infantil, com ênfase em aspectos relacionados à alimentação materna, uso precoce de antibióticos, hábitos alimentares e comportamentais na infância, bem como o papel do aleitamento materno na prevenção do excesso de peso em crianças.

MÉTODO

A presente pesquisa foi conduzida nos meses de junho e julho de 2025, estruturando-se como uma revisão narrativa da literatura. Para a coleta de dados, foram realizadas buscas nas bases SciELO, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além de consultas a documentos oficiais de instituições nacionais e internacionais, como o Ministério da Saúde e a OMS. Os descritores DeCS/MeSH utilizados incluíram: “obesidade infantil”, “epidemiologia”, “fatores de risco”, “microbiota intestinal”, “aleitamento materno”, “antibióticos” e “nutrição materna”. Os termos foram combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”, a fim de ampliar a abrangência e a relevância dos resultados obtidos.

A pesquisa inicial resultou em um volume expressivo de publicações, que foram submetidas a critérios de seleção previamente definidos. Foram incluídos artigos em português, inglês ou espanhol, desde que estivessem diretamente relacionados aos objetivos do estudo. Foram considerados elegíveis artigos originais, revisões de literatura, diretrizes clínicas e documentos técnico-científicos com acesso livre. Publicações duplicadas, textos sem acesso integral e trabalhos com escopo divergente do tema central foram excluídos.

A etapa final de seleção priorizou materiais com maior relevância científica e atualidade, considerando especialmente estudos que abordassem dados epidemiológicos e fatores de risco para a obesidade infantil. Os achados foram analisados de forma criteriosa e organizados de maneira descritiva, sendo apresentados em duas categorias temáticas principais: (1) a epidemiologia da obesidade infantil, com dados nacionais e internacionais recentes; e (2) os fatores de risco associados ao desenvolvimento da obesidade na infância e adolescência, com ênfase em aspectos nutricionais, comportamentais e biológicos, incluindo a influência da alimentação materna, do aleitamento materno, do uso precoce de antibióticos e da composição da microbiota intestinal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da Obesidade Infantil

Estimativas da OMS indicam que, em 2022, cerca de 390 milhões de crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos apresentavam sobrepeso, das quais aproximadamente 160 milhões já se encontravam com obesidade (WHO, 2023).

A prevalência de obesidade entre crianças e adolescentes triplicou desde o final da década de 1970 até 2000 e, posteriormente, se estabilizou para a maioria das categorias de idade e peso, embora as taxas de obesidade grave continuem a aumentar. Aproximadamente um terço das crianças e adolescentes nos Estados Unidos têm excesso de peso corporal. Estudos mostram que as taxas de sobrepeso ou obesidade infantil são altas (maiores de 30%) na maioria dos países da América do Norte e do Sul, bem como na Grã-Bretanha, Grécia, Itália, Malta, Portugal e Espanha. Há taxas um pouco mais baixas nos países nórdicos, França e Europa Central. Na Rússia e na maioria dos países da Europa Oriental, a prevalência de excesso de peso é menor (cerca de 15%), mas está aumentando. Na Chi-

na, a prevalência de sobrepeso ou obesidade entre crianças é aproximadamente metade da dos Estados Unidos, mas as taxas são substancialmente maiores em crianças pequenas do que em adolescentes (SKELTON; KLISH, 2025).

No Brasil, em 2020, a prevalência de crianças e adolescentes com Índice de Massa Corporal (IMC) elevado era de 34%, com mais de 15 milhões de afetados. Em 2035, a projeção é de que essa taxa chegue a 50%, com mais de 20 milhões de crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos com obesidade ou sobrepeso (WOF, 2024).

Dieta Durante a Gravidez: Impacto na Microbiota Infantil e no Risco de Obesidade

O ambiente pré-natal é um fator de risco relevante para o desenvolvimento futuro de obesidade na infância, embora os mecanismos envolvidos ainda não sejam completamente compreendidos. Dentre esses fatores, destaca-se a dieta materna durante a gestação, que pode influenciar a expressão gênica fetal e a composição inicial da microbiota intestinal do recém-nascido, contribuindo para o aumento do risco de obesidade na prole. O excesso de peso e de gordura corporal materna tem sido apontado como um fator de risco, pois interfere na programação do metabolismo fetal, tornando o feto mais vulnerável e propenso a um ambiente obesogênico no futuro (BARLOW *et al.*, 2023). O excesso ou a deficiência alimentar podem estar relacionados às condições que formam a síndrome metabólica, levando à inflamação por modificação de alguns genes, como GNASAS, ABCA1 e IGF2 (ŁUSZCZKI *et al.*, 2024).

Um estudo prospectivo de nascimentos em larga escala demonstrou que uma maior adesão materna a um padrão alimentar de fast food, rico em frituras e bebidas açucaradas, durante a gravidez esteve significativamente associada a um risco aumentado de crescimento rápido após o nascimento e de sobrepeso e obesidade

aos 4 anos de idade. Além disso, o padrão de consumo de fast food foi associado à menor ingestão de micronutrientes importantes para o desenvolvimento fetal, como vitamina D, zinco e ácido fólico (HU *et al.*, 2020).

Estudos em animais demonstraram que a dieta materna rica em gordura e açúcares resulta em alterações importantes no desenvolvimento das estruturas centrais que regulam o apetite, principalmente a rede neural hipotalâmica, bem como mudanças epigenéticas na expressão dos genes da adiponectina e da leptina na prole, que são ambas adipocitocinas e influenciam a sensibilidade à insulina e o desenvolvimento de doenças metabólicas. Ademais, foi relatado que uma dieta materna de “*junk food*” durante a gravidez promove um gosto exacerbado por *junk food* e leva a uma maior propensão à obesidade na prole (HU *et al.*, 2020).

O consumo de gordura durante a gestação é um tema de debate contínuo. Evidências indicam que o consumo de gorduras isoladamente nesse período não influencia significativamente a adiposidade ou o IMC da prole durante os primeiros anos de vida. Já a maior ingestão de proteínas durante a gestação não está consistentemente associada a alterações no IMC ou na massa gorda da prole, mas pode ter relevância para o aumento da massa magra em crianças de 6 anos (ŁUSZCZKI *et al.*, 2024).

Ademais, o microbioma da prole é influenciado por fatores genéticos e intrauterinos. Evidências corroboram a ideia de que a microbiota materna pode ser transmitida verticalmente através da placenta, embora os mecanismos ainda sejam desconhecidos (ŁUSZCZKI *et al.*, 2024). Uma revisão sistemática que analisou 7 estudos, os quais avaliavam microbiota materna e infantil, associou a qualidade da dieta materna com perfis distintos de microbiota intestinal e à diversidade da microbiota intestinal do feto. A microbiota materna é determinada por diversos

fatores, como a quantidade consumida de fibras, gorduras, vitaminas lipossolúveis, frutas e vegetais, além de peixes e carnes. Dietas ricas em fibras promovem o crescimento de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), como Roseburia, que possuem efeitos metabólicos benéficos, enquanto dietas com alto teor de gordura diminuem a diversidade bacteriana e aumentam a presença de bactérias relacionadas à inflamação e obesidade (MAHER *et al.*, 2023).

A microbiota intestinal tem influência direta com a digestão, com o sistema imune, bem como com o metabolismo e no desenvolvimento de enfermidades como obesidade, reforçando seu papel essencial na manutenção da saúde como um todo (CHULUCK *et al.*, 2023). Deste modo, a dieta materna, ao influenciar a microbiota fetal, exerce um impacto significativo no desenvolvimento da obesidade infantil, indicando que a manipulação da dieta materna pode ser uma ferramenta significativa para redução da ocorrência desta enfermidade através da manipulação da microbiota.

Portanto, a alimentação das gestantes impacta a saúde metabólica de seus descendentes. Embora mais evidências sejam necessárias, os estudos sugerem que manter um peso corporal saudável e aderir a uma dieta mediterrânea balanceada, que apoia a microbiota intestinal e reduz o risco de diabetes gestacional, além de evitar a exposição a obesogênicos, podem contribuir significativamente para a redução do risco de obesidade na prole (ŁUSZCZKI *et al.*, 2024).

Impacto do Aleitamento Materno na Obesidade Infantil

O aleitamento materno é amplamente reconhecido como um fator protetor relevante contra a obesidade infantil. Evidências científicas demonstram que tanto o tipo quanto a duração

da amamentação exercem influência significativa sobre o risco de excesso de peso na infância. Um estudo transversal conduzido por Ma *et al.* (2020), realizado em 12 países, demonstrou que o aleitamento materno exclusivo está associado a menor risco de obesidade geral (odds ratio [OR] = 0,76) e de excesso de gordura corporal (OR = 0,60) em comparação à alimentação exclusivamente com fórmula (MA *et al.*, 2020). De forma semelhante, Qiao *et al.* (2020), em uma meta-análise com mais de 330 mil participantes, encontraram um efeito dose-resposta entre o tempo de amamentação e a redução do risco de obesidade infantil: a cada mês adicional de aleitamento, o risco de obesidade reduz em cerca de 4%.

A duração da amamentação mostra-se particularmente importante. Verduci *et al.* (2021), em uma revisão de estudos sistemáticos, indicam que a amamentação exclusiva por seis meses ou mais está associada à menor velocidade de ganho de peso e menor risco de obesidade. Por outro lado, períodos inferiores a quatro meses correlacionam-se com maior velocidade de ganho de peso nos primeiros anos de vida (VERDUCI *et al.*, 2021). Um estudo de coorte com mais de 8000 mães e seus filhos reforça esses achados, mostrando que crianças expostas a três meses de aleitamento exclusivo apresentaram menores escores z de IMC, independentemente do IMC materno pré-gestacional (SHIPP *et al.*, 2024).

O efeito protetor do aleitamento materno está relacionado, em grande parte, à sua composição. O leite humano contém diversos componentes bioativos, como adiponectina, leptina, grelina e o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), que desempenham papéis essenciais na regulação do apetite, do metabolismo energético e do armazenamento de gordura (QIAO *et al.*, 2020). Além disso, a menor concentração proteica do leite materno, comparado à fórmula, pode contribuir para uma

menor estimulação do eixo IGF-1, reduzindo o risco de adiposidade excessiva. A fórmula infantil, por conter maior teor de proteínas, está associada a um crescimento mais acelerado e maior acúmulo de massa adiposa nos primeiros anos de vida (VERDUCI *et al.*, 2021).

Outro aspecto importante é o comportamento alimentar induzido pelo aleitamento. Durante a amamentação no seio, o lactente é capaz de regular a quantidade de leite ingerida, interrompendo a sucção quando se sente saciado, o que favorece o desenvolvimento da autorregulação alimentar desde os primeiros meses de vida (MA *et al.*, 2020). Em contraste, a alimentação por mamadeira, onde o volume oferecido é determinado por um adulto, pode levar à superalimentação e dificultar o reconhecimento dos sinais de fome e saciedade, predispondo à obesidade futura.

Também vale destacar que os efeitos do aleitamento se estendem mesmo em populações de maior risco. Huang *et al.* (2024) mostraram que crianças nascidas grandes para a idade gestacional (LGA) ou filhas de mães com diabetes gestacional apresentaram menores riscos de obesidade se amamentadas por seis meses ou mais (Huang *et al.*, 2024). Isso reforça a importância do aleitamento como estratégia preventiva universal, inclusive para grupos vulneráveis.

Portanto, incentivar o aleitamento materno exclusivo por, no mínimo, seis meses, e sua manutenção por até dois anos ou mais, conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde, é uma medida de baixo custo e alto impacto na prevenção da obesidade infantil e suas consequências metabólicas de longo prazo.

O uso de Antibióticos na Infância

O desenvolvimento dos antibióticos para o tratamento de infecções bacterianas foi responsável pela expressiva redução da morbimortalidade infantil. Seu uso adequado é essencial para

o manejo de diversas condições clínicas, como pneumonias, otites e infecções do trato urinário. No entanto, especialmente na população pediátrica, é comum o uso empírico e sem confirmação bacteriológica, muitas vezes diante de quadros virais autolimitados. Essa exposição repetida a antibióticos nos primeiros anos de vida pode ocasionar alterações no ecossistema microbiano em um período crítico do desenvolvimento, estando associada a desequilíbrios metabólicos que favorecem o risco de sobrepeso e obesidade na infância (TRASANDE *et al.*, 2013).

A formação da microbiota intestinal tem início no nascimento e se desenvolve de forma dinâmica ao longo dos anos de vida, sendo amplamente influenciada por fatores como parto, amamentação, introdução alimentar, ambiente e uso de medicamentos. Esse processo de colonização é especialmente influenciável durante os chamados “primeiros 1000 dias de vida” (que compreende desde a gestação até os dois primeiros anos de idade), considerado uma janela crítica para o estabelecimento de funções metabólicas e imunológicas duradouras (MILANI *et al.*, 2017).

A microbiota intestinal atua de forma integrada à fisiologia do hospedeiro, participando da digestão, da maturação do sistema imunológico e da regulação do metabolismo energético (RINNINELLA *et al.*, 2019). Alterações nesse ecossistema durante esse período podem comprometer processos e favorecer distúrbios inflamatórios e metabólicos no futuro, incluindo sobrepeso e obesidade.

Os antibióticos atuam eliminando não apenas bactérias patogênicas, mas também microrganismos comensais que atuam na manutenção do equilíbrio intestinal. Quando administrados precocemente (entre 0 e 24 meses de vida) podem interromper a maturação natural da microbiota e favorecer um estado de disbiose, caracterizado por redução da diversidade microbiana

e proliferação de espécies potencialmente inflamatórias (KORPELA *et al.*, 2016).

Estudos observacionais e experimentais identificam os macrolídeos e as cefalosporinas como as classes mais associadas a essas alterações, muitas vezes com efeitos prolongados que persistem meses após a suspensão do antibiótico (KORPELA *et al.*, 2018). Esse desequilíbrio microbiano precoce tem sido implicado em mecanismos que favorecem alterações metabólicas e maior predisposição ao ganho de peso na infância.

Diante de evidências que associam o uso precoce e repetido de antibióticos à disbiose intestinal e ao aumento do risco de obesidade infantil, torna-se essencial reforçar a importância do uso racional desses medicamentos nos primeiros anos de vida. A prescrição deve ser criteriosa, priorizando casos com indicação bacteriana e evitando tratamentos desnecessários, especialmente em quadros virais autolimitados (WHO, 2024).

Crianças que foram expostas a múltiplos ciclos de antibióticos na infância devem ter acompanhamento quanto ao crescimento e desenvolvimento, atentando-se especialmente aos parâmetros nutricionais e metabólicos. Além disso, estratégias como o aleitamento materno prolongado, a oferta de uma dieta rica em fibras e a possível introdução de probióticos têm demonstrado efeito positivo na recuperação e manutenção da eubiose intestinal (MILANI *et al.*, 2017). Essas intervenções representam abordagens acessíveis e eficazes para mitigar os efeitos adversos da disbiose induzida por antibióticos e promover a saúde metabólica infantil a longo prazo.

Hábitos Alimentares e Rotina Diária na Infância

Os hábitos alimentares e a rotina diária exercem influência significativa sobre o risco

de obesidade infantil, atuando desde os primeiros anos de vida. A alimentação infantil é moldada por fatores individuais, familiares, culturais e socioeconômicos, refletindo padrões que frequentemente se estendem à adolescência e à vida adulta. Diversas práticas alimentares e comportamentais têm sido associadas ao maior risco de sobrepeso e obesidade, como o hábito de pular o café da manhã, consumo excessivo de alimentos ultraprocessados e *fast food*, além de padrões alimentares pobres em qualidade nutricional (VERDUCI *et al.*, 2021; ENANI 2019, 2023).

O ato de pular o café da manhã, por exemplo, tem sido tradicionalmente considerado um fator de risco para o desequilíbrio energético e ganho de peso. Em contrapartida, refeições familiares frequentes, especialmente o jantar, estão associadas a escolhas alimentares mais saudáveis, melhor saúde emocional e menor risco de obesidade (VERDUCI *et al.*, 2021). A forma como a família aborda temas como alimentação, peso e imagem corporal também influencia diretamente o comportamento alimentar da criança, sendo o ambiente familiar um fator determinante na formação de preferências e atitudes em relação à comida (FISBERG *et al.*, 2024).

O consumo frequente de fast food está positivamente associado ao aumento do IMC em crianças de 6 a 7 anos, embora em adolescentes do sexo feminino tenha sido observada uma associação com IMC mais baixo, possivelmente refletindo comportamentos compensatórios ou pressões sociais. A relação entre o consumo de lanches e obesidade também varia conforme idade e contexto. Em crianças pequenas, os lanches podem ser nutricionalmente importantes, mas há uma preocupação crescente com a elevada densidade energética dos lanches, frequentemente compostos por sobremesas, bebidas adoçadas e salgadinhos ricos em gordura

saturada e açúcares refinados (VERDUCI *et al.*, 2021).

Além dos hábitos alimentares, o padrão de atividade física e o tempo de exposição a telas representam componentes centrais da rotina diária que influenciam o risco de obesidade. Crianças e adolescentes devem realizar pelo menos 60 minutos diários de atividade física moderada a vigorosa (MVPA), conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde (VERDUCI *et al.*, 2021). No entanto, o sedentarismo e o comportamento prolongado em frente a telas vêm se tornando cada vez mais prevalentes. Estudos apontam que adolescentes que passam mais de duas horas por dia em atividades recreativas com telas apresentam risco 1,8 vezes maior de desenvolver sobrepeso ou obesidade (AHAOC, 2018).

Esse comportamento sedentário tende a se associar a outros fatores prejudiciais à saúde, como alimentação inadequada, baixa atividade física e distúrbios do sono. O tempo de tela, especialmente quando associado ao hábito de assistir televisão, mostra correlação com maior adiposidade, níveis elevados de triglicerídeos e maior risco de síndrome metabólica, tanto na infância quanto na vida adulta. Embora a associação entre sedentarismo e risco cardiovascular seja mais evidente em estudos transversais do que longitudinais, os achados ressaltam a importância de limitar o tempo de exposição a telas como estratégia de prevenção à obesidade (AHAOC, 2018).

A rotina diária da criança, portanto, deve considerar não apenas o que se consome, mas como, quando e em que contexto esses alimentos são oferecidos. Estratégias preventivas devem incluir a promoção de um ambiente alimentar saudável, apoio à autorregulação do apetite, incentivo à atividade física e limitação de comportamentos sedentários. Tais medidas, quando implementadas precocemente e de for-

ma integrada ao contexto familiar e comunitário, contribuem significativamente para a prevenção da obesidade infantil e de suas comorbidades (VERDUCI *et al.*, 2021).

Perspectivas Futuras

Com relação a outros fatores de risco e protetores da obesidade infantil, os primeiros 1000 dias de vida representam uma janela importante e que, se bem conduzidos, podem impactar positivamente na melhoria do IMC infantil. Usando intervenções que começaram na gravidez e perduram após o nascimento, o estudo *Healthy Beginnings* demonstrou que oito visitas domiciliares educativas quanto à dieta, alimentação e atividade física infantil do pré-natal aos 2 anos da criança, conduzidas por enfermeiras, foram capazes de reduzir o IMC das crianças do grupo que sofreu intervenções em 0.29kg/m em relação ao grupo controle (WEN *et al.*, 2012). O que reforça o impacto de dietas bem orientadas e minimização do sedentarismo na prevenção da obesidade.

Em sua 75ª assembleia, a OMS lançou mão de uma nova abordagem, o "Plano de aceleração para parar a obesidade" no qual as políticas incentivadas foram escolhidas pelo potencial comprovado de atingir as metas programadas para controle da obesidade infantil, como, por exemplo, a taxação de bebidas açucaradas, que no México reduziu em 10% as compras das bebidas, com o objetivo de promover dietas mais saudáveis e frear suas projeções de IMC (WHO, 2022).

Além da OMS, a Federação Mundial de Obesidade, organização criada em 2014 com foco exclusivo em obesidade, publicou em março de 2024 seu último atlas, onde estimaram que até 2035, se não forem tomadas medidas intervencionistas, 53% da população abaixo dos 20 anos na região das américas, definida pelas

regiões da OMS, estarão nas zonas de sobrepeso e obesidade, acarretando também, o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis como baixo HDL, pressão alta e hiperglicemia nessa população. Além disso, evidenciaram o crescimento de 11% da prevalência da obesidade infantil em países de baixa renda e de 7% nos de alta renda, estimado entre 2025-2035, reforçando a ideia de que os comportamentos alimentares com predomínio de alimentos industrializados, hipercalóricos e altos em açúcares e carboidratos, que se popularizaram pelo seu fácil consumo e baixo custo, impactaram de forma contribuinte ao crescimento da obesidade infantil (WOF, 2024).

Com relação às perspectivas futuras, cabe mencionar um estudo publicado na *Science Translational Medicine* de 2023 que buscou evidenciar a contribuição do microbioma intestinal na obesidade e trazer a modulação dele como alternativa de tratamento à bariátrica e fármacos. Apesar de concluírem seu papel no desenvolvimento da obesidade como incerto, até o momento, pela impossibilidade de realizar estudos clínicos randomizados em que teriam a obesidade como um possível desfecho, trouxeram a possibilidade da condução de estudos de coorte longitudinais multiétnicos e prospectivos para tentar demonstrar a influência do microbioma como fator de risco ou de proteção a depender de seu genótipo. No estudo, discorrem sobre as mudanças composicionais da microbiota populacional nas últimas décadas e sua função na regulação energética do organismo, que podem se correlacionar com as mudanças de hábitos dietéticos e composição dos alimentos com o passar dos anos, que interferem na variabilidade do genoma da flora intestinal (DE WIT *et al.*, 2023).

Ademais, outras pesquisas acerca das interações gene-ambiente buscam comprovar o papel da epigenética sobre a obesidade infantil.

Na última década, a metilação do DNA tem sido uma das associações mais abordadas relacionada ao tema, com muitos achados com pouca significância estatística por limitações de grande parte dos estudos conduzidos, mas que justificariam investigações a genes frequentemente identificados, mesmo que em pequenas amostras populacionais. Outro ponto de estudo têm sido os RNA não codificantes, especialmente os miRNAs, mas com os mesmos fatores limitantes de grupos amostrais pequenos, que também tiveram convergências em achados entre miRNAs específicos, como miR-122 e miR-222, associados com altos IMCs infantis e previamente já associados à obesidade em adultos. Esses dados analisados por ALFANO *et al.*, somados a outros estudos selecionados pelo artigo, os levaram a hipótese de que a epigenética parece ser mais um biomarcador da obesidade infantil do que sua causa. No entanto, foi ressaltado que grande parte dos estudos vistos são transversais e que as interações entre camadas epigenéticas se baseiam em suposições, e não evidências sólidas (ALFANO *et al.*, 2022).

Por fim, os fatores de risco e protetores da obesidade infantil continuam sendo um tema de grande relevância clínica e de pesquisa e ainda possuem vasta oportunidade de investigação, trazendo inúmeras possibilidades de mudar os desfechos previstos pela OMS. Em conjunto a pesquisas de predisposição, muito tem sido estudado para o tratamento da obesidade infantil, em 2022, a FDA aprovou o uso de semaglutida para crianças maiores de 12 anos em obesidade grau 3, em associação com dieta e exercícios físicos. Isso foi possível após a publicação dos

resultados obtidos em um estudo do New England Journal of Medicine para o STEP TEENS Investigators, no qual foi concluído que o uso do agonista GLP-1 era mais efetivo na redução do IMC quando associado a mudanças de estilo de vida do que apenas o uso do fármaco. No entanto, é importante ressaltar que os resultados a longo prazo do uso da medicação ainda não foram vistos na população pediátrica (WEGHUBER *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou que a obesidade infantil é resultado de uma complexa interação entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e comportamentais, sendo influenciada desde o período gestacional até os primeiros anos de vida. Elementos como alimentação materna, aleitamento materno, uso racional de antibióticos, hábitos alimentares e sedentarismo mostram-se determinantes nesse processo. Políticas públicas de prevenção devem priorizar os primeiros 1000 dias de vida como janela de intervenção crítica, com foco na promoção de práticas alimentares saudáveis e no estímulo à atividade física. Apesar dos avanços em tratamentos farmacológicos, como a aprovação da semaglutida para adolescentes, é fundamental investir em medidas preventivas. Novos estudos são necessários para aprofundar o papel da microbiota intestinal e dos mecanismos epigenéticos na obesidade infantil, com vistas ao desenvolvimento de estratégias mais personalizadas e eficazes de prevenção e tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFANO, R. *et al.* Perspectives and challenges of epigenetic determinants of childhood obesity: A systematic review. *Obesity Reviews*, Malden, v. 23, supl. 1, p. e13389, jan. 2022. DOI: 10.1111/obr.13389.

AMERICAN HEART ASSOCIATION OBESITY COMMITTEE *et al.* Sedentary Behaviors in Today's Youth: Approaches to the Prevention and Management of Childhood Obesity: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 138, n. 11, p. E142–E159, 11 set. 2018. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000591.

BARLOW, SE. *et al.* Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics*, [S.l.], v. 151, n. 2, e2022060640, feb. 2023. DOI: 10.1542/peds.2022-060640.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atlas de dados de obesidade infantil no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/dados_atlas_obesidade.pdf. Acesso em: 2 jun. 2025.

CHEN, LW. *et al.* Implication of gut microbiota in the association between infant antibiotic exposure and childhood obesity and adiposity accumulation. *International Journal of Obesity (London)*, v. 44, n. 7, p. 1508–1520, jul. 2020. DOI: 10.1038/s41366-020-0572-0.

CHULUCK, JBG. *et al.* A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 4, p. 16308–16322, jul./ago. 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-180.

DE WIT, DF. *et al.* Evidence for the contribution of the gut microbiome to obesity and its reversal. *Science Translational Medicine*, [S. l.], v. 15, n. 723, eadg2773, 22 nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adg2773>.

FISBERG, M.; GIOIA, N.; MAXIMINO, P. Transgenerational transmission of eating habits. *Journal of Pediatrics (Rio de Janeiro)*, v. 100, s. 1, p. S82–S87, mar./abr. 2024. DOI: 10.1016/j.jpmed.2023.11.007.

HU, Z. *et al.* Effects of maternal dietary patterns during pregnancy on early childhood growth trajectories and obesity risk: The CANDLE study. *Nutrients*, Basel, v. 12, n. 2, p. 465, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020465>.

HUANG, Y. *et al.* Breastfeeding, Gestational Diabetes Mellitus, Size at Birth and Overweight/Obesity in Early Childhood. *Nutrients*, v. 16, n. 9, p. 1351, 2024. DOI: 10.3390/nu16091351.

KOLETZKO, B. *et al.* Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Annals of Nutrition and Metabolism*, v. 74, n. 2, p. 93–106, 2019. DOI: 10.1159/000496471.

KORPELA, K.; DE VOS, WM. Early life colonization of the human gut: microbes matter everywhere. *Current Opinion in Microbiology*, v. 44, p. 70–78, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2018.06.003>.

KORPELA, K. *et al.* Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children. *Nature Communications*, v. 7, 10410, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms10410>.

LUSZCZKI, E. *et al.* The effect of maternal diet and lifestyle on the risk of childhood obesity. *Metabolites*, Basel, v. 14, n. 12, p. 655, 25 nov. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo14120655>.

MA, J.; QIAO, Y.; ZHAO, P. *et al.* Breastfeeding and childhood obesity: A 12-country study. *Maternal and Child Nutrition*, v. 16, e12984, 2020. DOI: 10.1111/mcn.12984.

MAHER, SE. *et al.* The association between the maternal diet and the maternal and infant gut microbiome: a systematic review. *British Journal of Nutrition*, v. 129, n. 9, p. 1491–1499, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1017/S00071145-20000847>.

MILANI, C. *et al.* The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v. 81, n. 4, e00036-17, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-17>.

QIAO, J. *et al.* A Meta-Analysis of the Association Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity. *Journal of Pediatric Nursing*, v. 53, p. 57–66, jul./ago. 2020. DOI: 10.1016/j.pedn.2020.04.024.

RAWAT, SS. *et al.* Early-Life Antibiotics and Childhood Obesity: Yeast Probiotics as a Strategy to Modulate Gut Microbiota. *Cureus*, v. 15, n. 3, e36795, 28 mar. 2023. DOI: 10.7759/cureus.36795.

RINNINELLA, E. *et al.* What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, v. 7, n. 1, 14, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms-7010014>.

SHIPP, GM. *et al.* Maternal Pre-Pregnancy BMI, Breastfeeding, and Child BMI. *Pediatrics*, v. 153, n. 1, e2023061466, 2024. DOI: 10.1542/peds.2023-061466.

SKELTON, JA.; KLISH, WJ. Definition, epidemiology, and etiology of obesity in children and adolescents. In: GEFNER, ME.; BARLOW, SE. (Eds.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2025.

TRASANDE, L. *et al.* Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *International Journal of Obesity* (2005), v. 37, n. 1, p. 16–23, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.132>.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil - ENANI 2019. Rio de Janeiro: UFRJ, 2022. 96 p. Coordenador geral: Gilberto Kac. Documento eletrônico. Disponível em: <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/>. Acesso em: 2 jun. 2025.

VERDUCI, E. *et al.* Role of Dietary Factors, Food Habits, and Lifestyle in Childhood Obesity Development: A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 72, n. 5, p. 769–783, 2021. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003075.

WEGHUBER, D. *et al.* Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 387, n. 24, p. 2245–2257, 15 dez. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2208601

WEN, LM. *et al.* Effectiveness of home based early intervention on children's BMI at age 2: randomised controlled trial. *BMJ*, London, v. 344, p.e3732, jun. 2012. DOI: 10.1136/bmj.e3732.

WHO. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 3 jul. 2025.

WHO. WHO recommendations for management of serious bacterial infections in infants aged 0–59 days. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK610597/>.

WORLD OBESITY FEDERATION. Atlas Mundial da Obesidade 2024. Londres: Federação Mundial de Obesidade, 2024. Tradução: Instituto Cordial. Disponível em: <https://lp2.institutocordial.com.br/pbo-196-atlas-24>.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 8

POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES NOS PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

VINICIUS MASCOLI¹
RICARDO CÂMARA RIBEIRO²
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA³
NATHALIA NAKAMURA⁴
JOHN ELIAS YUSUF⁵
NATÁLIA PIRES BONADIO⁶
LUIZA FERRAZ FERNANDES⁶
SOPHIE AYUMI GOMI DE MIRA⁷

¹Egresso - Medicina na Universidade Nova de Julho e especialista em Clínica Médica pela Santa Casa de Santos.

²Egresso - Fisioterapia no Centro Universitário UnifipMoc.

³Discente - Medicina na Universidade Federal de Jataí - UFJ.

⁴Mestrado - Food and Health - Università degli Studi di Padova.

⁵Discente - Medicina na Universidade Federal de Goiás - UFG.

⁶Discente - Medicina na Universidade Santo Amaro - UNISA.

⁷Discente - Enfermagem na Faculdades Pequeno Príncipe - FPP.

Palavras-chave: Insulina; Complicações; DM1

DOI:

10.59290/0024616113

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) está relacionada a uma deficiência absoluta da insulina, em virtude de uma destruição, normalmente, autoimune das células beta pancreáticas. Com isso, o método de tratamento realizado é a insulina (VILAR, 2021).

Fisiologicamente a insulina é secretada de modo contínuo em pequena quantidade, conhecida como insulina basal. Há uma elevação da glicemia na alimentação, sendo necessário uma maior secreção de modo agudo da insulina, a fim de manter uma normoglicemia no organismo (VILAR, 2021).

O uso da insulina se faz essencial nessa condição, a fim de evitar um estado de hiperglicemia e, consequente, complicações como no caso de cetoacidose diabética (CAD) e logo, a morte (VILAR, 2021; SANLUIS FENELLI *et al.*, 2024). O objetivo da insulino terapia é buscar mimetizar os níveis fisiológicos adequados de secreção da insulina que se nota nos indivíduos saudáveis (VILAR, 2021).

A CAD é uma das principais complicações da DM1, sendo responsável pela principal de morte na população pediátrica que vive com a doença (NACCARATO, 2025; SANLUIS FENELLI *et al.*, 2024). O diagnóstico se dá quando há os seguintes critérios (SANLUIS FENELLI *et al.*, 2024):

- Hiperglicemia (≥ 200 mg/dl)
- Acidose metabólica (bicarbonato ≤ 15 mmol/L e/ou $\text{pH} \leq 7,3$)
- Cetonemia/Cetonúria

A incidência de casos novos de DM1 no Brasil foi o terceiro maior do mundo na população entre 0 a 19 anos. Há uma crescente na incidência e prevalência global dos casos da diabetes, em virtude do aumento dos casos e da redução da mortalidade (NACCARATO, 2025). A CAD é uma complicação que pode ser

fatal, devido, principalmente, ao edema cerebral (NACCARATO, 2025).

O objetivo do trabalho é analisar a importância do uso da insulino terapia no manejo do diabetes mellitus tipo 1 para prevenção de complicações.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 3 anos, do período de 2022 a 2025. O site utilizado para a pesquisa foi a Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a coleção LILCAS Plus com as bases de dados da Medline, LILACS e BDENF - Enfermagem. Os descritores em ciências da saúde (DECS) que foram utilizados: "diabetes mellitus tipo 1" "insulina" "complicações" "terapia". Foram encontrados 32 artigos, sendo eles analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Além disso, foi utilizado um documento de medicina intensiva e um de endocrinologia.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos independentes do idioma do período de 2022 a 2025, que se relacionavam à proposta estudada e que foram disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos disponibilizados na forma de resumo, relatos de caso, artigos duplicados e que não tinham relação com a proposta estudada.

Após a seleção restaram 4 artigos, além dos 2 documentos utilizados. Os artigos foram submetidos a uma análise rigorosa para coleta de dados. Os resultados foram mostrados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso da insulino terapia intensiva, objetiva nos pacientes com DM1 garantir essa insulina basal e evitar esses picos de glicose na alimentação, conhecida como terapia basal-bolus (VILAR, 2021). A forma de aplicação pode se dar

pela terapia de múltiplas doses de insulina ou, por exemplo, por sistemas de infusão subcutânea contínua de insulina (bombas de insulina) (VILAR, 2021).

Esse esquema se faz importante no controle tanto agudo quanto crônico da diabetes. Tem papel fundamental na redução das complicações micro e macrovasculares (**Tabela 8.1**). Observou-se que o controle adequado da insulina nestes pacientes apresenta uma diminuição das chances de retinopatia, lesão renal, neuropatia e hipercolesterolemia (VILAR, 2021).

Tabela 8.1 Insulinoterapia intensiva – resultados do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)

Complicação	Redução no risco (%)
Retinopatia inicialmente ausente	76
Retinopatia inicialmente leve	54
Evolução para retinopatia grave	47
Evolução para microalbuminúria (> 40 µg/24 h)	39
Evolução para albuminúria (> 300 µg/24 h)	54
Aparecimento de neuropatia clínica	60
Aparecimento de hipercolesterolemia (LDLc > 160 mg/dl)	34
Aparecimento de doença macrovascular*	41

Fonte: Vilar, 2021

A falta de insulina acarreta na lipólise, promovendo um aumento da oferta de ácidos graxos livres. Em pessoas saudáveis há uma conversão dos ácidos graxos em triglicerídeos, no entanto, nos diabéticos de modo descontrolado, observa-se uma conversão em corpos cetônicos. Nesse sentido, haverá tanto uma cetoacidose, quanto um aumento da hiperlipidemia. Há também aumento dos hormônios contrarreguladores que resultaram também em um aumento glicêmico que promoverá uma glicosúria, perda de água e eletrólitos, acarretando uma desidratação e consequentemente em injúria renal agu-

da. Na persistência da cetoacidose diabética que é causada por um não controle adequado da glicemia pode acarretar na morte (AZEVEDO, 2022).

O não uso ou o uso inadequado da insulinoterapia é uma das principais causas de evolução da CAD e a não identificação e controle de modo adequado pode acarretar no aumento da mortalidade. Em um estudo se notou fatores precipitantes para casos de CAD, como no caso de infecções que corresponderam a 39% dos casos (predomínio de infecções respiratórias), 21% dos casos com baixa adesão ao tratamento. Em até 47% dos casos de CAD foi associado ao não uso de insulina mesmo nos pacientes previamente diagnosticados com diabetes. As principais complicações evidenciadas na CAD foram a hipocalcemia (54,5% dos casos e 81,5% nos pacientes com CAD grave). Observou-se em menor percentual outras complicações como hipoglicemia (20,8%), hipofosfatemia (33,8%) e edema cerebral (11,7%) (NACCARATO, 2025).

A DM1 se manifesta com poliúria, perda de peso e polidipsia (VIBOUD ARAMENDI *et al.*, 2024). De modo geral os danos nos tecidos e órgãos ocorrem após anos de um controle inadequado da glicemia, podendo acarretar complicações como amputação, cegueira, doenças cardiovasculares e até mesmo na morte. A DM pode causar tanto complicações micro, quanto macro vasculares comprometendo a qualidade de vida e reduzindo a expectativa de vida. Atualmente, com as melhorias no diagnóstico e tratamento da doença, houve uma melhora na qualidade de vida e expectativa de vida (VIBOUD ARAMENDI *et al.*, 2024).

O manejo da CAD se faz pela reposição de volume e uso de insulinoterapia. A correção de distúrbios hidroeletrólíticos e ácido base se faz necessário a depender dos valores e particular-

dades do paciente (AZEVEDO, 2022; VILAR, 2021).

A maneira de minimizar e até prevenir possíveis complicações seja de modo agudo como no caso da CAD ou crônica, se faz por meio do controle glicêmico (CASSEB *et al.*, 2024). As insulinas que podem ser utilizadas, por exemplo, a NPH, glargina / detemir na insulina basal e a regular, lispro/asparte como insulina rápida nos períodos da. Referente a dose é variável conforme o peso, devendo-se ser ajustada conforme a as particularidades do paciente para um controle adequado da doença. A manutenção dos níveis glicêmicos o mais fisiológico possível, além do acompanhamento regular com o médico, auxilia na redução dos riscos de complicações (AZEVEDO, 2022; VILAR, 2021).

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, evidencia-se que o não controle glicêmico pode acarretar complicações não só a curto prazo, como no caso de condições de CAD que apresenta um fator de risco para o aumento da mortalidade, quanto complicações a longo prazo que incluem lesões micro (retinopatia) e macrovasculares, como cegueira, amputações, doenças cardiovasculares, acidente vascular encefálico e doenças vasculares periféricas. A identificação dessa doença, aliado ao manejo adequado com uso de insulina para manutenção da glicemia a níveis fisiológicos, permite a redução das chances de complicações e logo, a redução tanto da morbidade, como da mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, LCP. Medicina Intensiva: Abordagem Prática. 5. ed., Santana de Parnaíba [SP]: Manole, 2022.

CASSEB, ALD. *et al.* Manejo de Cetoacidose Diabética: Revisão Sistemática. CuidArt enfermagem, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1434975>

NACCARATO, CQ.; AZEVEDO, N.; LIBERATORE, RDR. Analysis of Complications Related to Diabetic Ketoacidosis in Pediatric Patients at a University Hospital: A Cross-Sectional Study. *Jornal Pediatria*. 2025. DOI: 10.1016/j.jped.2025.01.009.

SANLUIS FENELLI, G. *et al.* Incidência de Hipofosfatemia em Crianças com Cetoacidose Diabética e Tratamento com Insulina Regular Subcutânea. Um Estudo Observacional. *Andes Pediatra* [Internet]. 2024. Disponível em: <https://andespediatria.cl/index.php/rchped/article/view/4924>

VIBOUD ARAMENDI, C. *et al.* Estudio Descriptivo de Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 1: Caracterizando una Población Poco Explorada. *Archivos de medicina familiar y general*, v. 21 n° 2, Jul. 2024. Disponível em: <https://revista.famfyg.com.ar/index.php/AMFG/article/view/270>

VILAR, L. Endocrinologia Clínica. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 9

OBESIDADE: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E NOVAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS

ALISSA TIEPO PIVA¹
BRENDA BRANDTNER¹
BRUNA GARBIN BORRIN¹
CAROLINA GELESKY BATISTA¹
GABRIELE ROSSO FONTANA¹
JOSÉ GABRIEL SCURO¹
JÚLIA EMILY DA SILVA¹
KEILA CASON SALVA¹
MANUELA SECCHI KOCHHANN¹
MILENA MORAES²
NADINE WOLSHIK DEMBOGURSKI²
NICOLE CARBONI¹
TAUANE BRAMBATTI¹
VITÓRIA ALINE CARTERI¹
VITÓRIA PANIZ¹

¹Discente – Medicina na Atitus Educação

²Discente - Medicina da Universidade de Passo Fundo

Palavras-chave: Obesidade; Endocrinologia; Terapias Farmacológicas

DOI:

10.59290/5022937050

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada atualmente um dos principais problemas de saúde pública em escala mundial. Trata-se de uma condição crônica e multifatorial que tem crescido de forma acelerada nas últimas décadas, afetando pessoas de todas as idades e faixas socioeconômicas. Seu aumento está diretamente ligado à transição alimentar, sedentarismo e mudanças nos padrões de vida, especialmente em áreas urbanas, tornando-se um desafio para sistemas de saúde de países desenvolvidos e em desenvolvimento (KHANNA, 2022).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a obesidade é definida como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode prejudicar a saúde. A principal forma de diagnóstico é o índice de massa corporal (IMC), que classifica a obesidade em três graus conforme os valores atingem ou ultrapassam 30 kg/m². Além do IMC, outros indicadores, como a circunferência abdominal, também são usados para avaliar o risco metabólico e cardiovascular (GBD, 2021; RISK FACTOR COLLABORATORS, 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, a obesidade afeta bilhões de pessoas: aproximadamente 2,1 bilhões de adultos em 2022 viviam com sobrepeso ou obesidade, número que duplicou desde 1990, com estimativas de atingir mais da metade da população adulta até 2050. Essa pandemia metabólica já está associada a pelo menos 3,7 milhões de mortes anuais, posicionando-se entre os principais fatores de risco globais. Ela também está relacionada ao aumento de doenças crônicas, como diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares, além de contribuir significativamente para a mortalidade precoce. O aumento constante dessa con-

dição representa um peso crescente para os sistemas de saúde pública, exigindo políticas de prevenção e tratamento cada vez mais urgentes (KHANNA *et al.*, 2022).

Os custos sociais e econômicos são igualmente alarmantes. Estima-se que obesidade consuma entre 2% e 2,8% do Produto Interno Bruto global, totalizando cerca de USD 3,2 trilhões em 2019, valor que tende a crescer sem intervenções eficazes. No Brasil, por exemplo, o Sistema Único de Saúde (SUS) gasta centenas de milhões de dólares anualmente com o tratamento de doenças associadas ao excesso de peso. Esses custos comprometem orçamentos públicos, reduzem a produtividade populacional e ilustram o peso da obesidade sobre os sistemas de saúde. Diante disso, seu enfrentamento deve ser tratado como prioridade de saúde coletiva, exigindo estratégias integradas entre governos, profissionais de saúde e a sociedade (DA SILVA *et al.*, 2022; OKUNOGBE *et al.*, 2022; KHANNA *et al.*, 2022).

Diante dessa realidade, este capítulo tem como objetivo abordar os principais mecanismos envolvidos na gênese da obesidade, destacando as alterações hormonais, inflamatórias e neuroendócrinas que favorecem o ganho de peso. Também serão discutidas as abordagens farmacológicas atualmente disponíveis, as terapias emergentes mais promissoras e a importância de um manejo individualizado e multiprofissional para o sucesso terapêutico em longo prazo.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou os mecanismos fisiopatológicos da obesidade e as novas opções terapêuticas medicamentosas por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciElo. Foram utilizados

descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “obesidade”, “endocrinologia”, “saúde pública”, “fisiopatologia”, “fármacos”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de junho de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 28 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da Obesidade

Um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade são as alterações genéticas. Essas alterações podem ser classificadas em: monogênica, quando ocorre mutação em um único gene, especialmente na via leptina-melanocortina; poligênica, resultante da interação de múltiplas variantes genéticas que afetam o apetite, o metabolismo e o armazenamento de gordura; e síndrome, associada a alterações do desenvolvimento e malformações congênitas. A presença de certos genes favorece o aumento da ingestão calórica ao elevar a fome, diminuir a saciedade e aumentar o armazenamento de gordura, contribuindo para o desenvolvimento da obesidade. Além disso, a predisposição epigenética, como metilação do DNA, modificações de histonas e regulação por mRNA adquirida pela interação com o ambiente e herdada também contribui para o desenvolvimento da obesidade. Essas alterações epigenéticas estão associadas à obesidade e aos níveis elevados de colesterol LDL (LIN *et al.*, 2021).

A obesidade surge da homeostase energética alterada e resulta de um balanço energético positivo a longo prazo. No hipotálamo, o balanço energético é regulado por neurônios localizados no núcleo arqueado, como os neurônios inibidores do apetite, responsáveis pela produção do peptídeo transcrito estimulado por cocaína e anfetamina (CART) e da proopiomelanocortina (POMC). Esses neurônios liberam esses peptídeos que ativam os receptores melanocortínicos MC3 e MC4, aumentando o gasto energético e diminuindo a fome. Esse sistema é estimulado por sinais periféricos relacionados às reservas energéticas de longo prazo, como os hormônios produzidos pelo tecido adiposo (leptina e adiponectina), e pelo pâncreas (insulina) (GJER-MENI *et al.*, 2021). Assim, com uma dieta rica em gorduras, ocorre um bloqueio da sinalização dos receptores melanocortínicos e aumento da liberação de citocinas e quimiocinas, gerando uma inflamação hipotalâmica de baixo grau. Isso prejudica a ação dos neurônios POMC e desregula o sistema de controle da saciedade e do gasto energético, levando a um desequilíbrio energético: o corpo passa a consumir mais energia do que gasta, o que contribui para a manutenção e piora do quadro de obesidade (KONG *et al.*, 2025).

A leptina é um hormônio secretado pelo tecido adiposo branco, que circula no sangue proporcionalmente à quantidade de gordura corporal, cuja função é promover a saciedade e estimular o gasto energético. Esse efeito ocorre por meio da ativação dos neurônios POMC e da inibição dos neurônios produtores de neuropeptídeo Y (NPY) e do peptídeo relacionado à agouti (AgRP), localizados no núcleo arqueado do hipotálamo. Na obesidade, observa-se aumento do tecido adiposo branco e aumento dos níveis de leptina circulante o que leva ao conceito de “resistência à leptina”, no qual o organismo

passa a necessitar de níveis mais elevados desse hormônio para promover os efeitos de saciedade e aumento do gasto energético (GJERMENI *et al.*, 2021). A resistência à leptina ocorre devido à incapacidade da leptina de atingir as células-alvo, expressão reduzida do receptor de leptina (LEP-R) ou sinalização LEP-R perturbada. Como consequência, o organismo não reconhece a presença da leptina, o que impede a ativação dos mecanismos de saciedade. Isso favorece a ingestão excessiva de alimentos, especialmente os mais calóricos, contribuindo para a manutenção e agravamento do quadro de obesidade (OBRADOVIC *et al.*, 2021).

Normalmente, a microbiota intestinal exerce funções benéficas ao organismo, como a participação no metabolismo de carboidratos e lipídios. No entanto, na obesidade, observa-se um microambiente intestinal alterado, caracterizado por uma maior diversidade de vírus intestinais em comparação a indivíduos eutróficos. Esse desequilíbrio contribui para a disbiose intestinal, podendo desencadear doenças mais graves e induzir alterações metabólicas, como a redução da taxa metabólica basal e o aumento do acúmulo de tecido adiposo (LIN *et al.*, 2021). Paralelamente, há uma desregulação dos hormônios intestinais envolvidos no controle energético. Hormônios com efeitos incretínicos, como o GLP-1 e o GIP, que normalmente melhoram a resposta pancreática à absorção de nutrientes, perdem sua eficácia. O GLP-1 e a oxintomodulina que atuam no sistema nervoso central para reduzir a ingestão alimentar, bem como a secretina e a colecistoquinina (CCK), que inibem o apetite por meio da ativação dos nervos vagos, tornam-se menos efetivos. Isso compromete os mecanismos de regulação energética, favorecendo um ciclo vicioso de inflamação, redução do gasto energético e acúmulo

progressivo de gordura corporal (GJERMENI *et al.*, 2021).

Comorbidades

O Diabetes Mellitus (DM) é uma condição metabólica crônica caracterizada pela hiperglicemia persistente, decorrente de falhas na secreção e/ou ação da insulina. Essa condição, que apresenta prevalência crescente em todo o mundo, está associada a uma série de comorbidades que impactam negativamente a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes. Tais comorbidades se desenvolvem por mecanismos fisiopatológicos comuns e multifatoriais, exigindo uma abordagem terapêutica abrangente e interdisciplinar (VILAR, 2020). Entre as principais comorbidades associadas ao DM destacam-se:

As doenças cardiovasculares (DCVs) representam a principal causa de mortalidade entre pacientes diabéticos. A hiperglicemia crônica, somada à resistência à insulina, obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia, contribui para a formação de placas ateroscleróticas, levando a eventos como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (RUSSO *et al.*, 2023; YEN *et al.*, 2022).

Complicação comum do DM, a neuropatia diabética compromete os nervos periféricos, causando dor, parestesias e perda da sensibilidade, especialmente nos membros inferiores. A progressão da condição pode resultar em úlceras e amputações (BOULTON, 2023; ELAFROS & CALLAGHAN, 2023).

A nefropatia é caracterizada por dano progressivo aos vasos renais, resultando em proteinúria e diminuição da função renal. É uma das principais causas de insuficiência renal crônica em pacientes com DM (SAMSU, 2021).

A hiperglicemia prolongada danifica os capilares da retina, levando à retinopatia diabética. Essa complicação pode resultar em visão

turva, hemorragias intraoculares e, nos casos mais graves, cegueira (LIN *et al.*, 2021).

Pacientes diabéticos têm maior susceptibilidade a infecções, devido à disfunção imunológica associada à hiperglicemia. Além disso, há uma associação significativa entre DM e transtornos mentais como depressão e ansiedade, influenciados por fatores biológicos e psicossociais (WENSVEEN *et al.*, 2021; MIZUKI *et al.*, 2021).

O Diabetes Mellitus, além de ser uma doença complexa em si, é acompanhado de um conjunto significativo de comorbidades que aumentam a morbimortalidade dos pacientes. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos é essencial para a construção de estratégias terapêuticas mais eficazes. O papel dos profissionais de saúde é crucial na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento dessas condições, promovendo uma melhor qualidade de vida para os indivíduos com DM.

Fármacos Tradicionais

A modulação de fármacos no tratamento da obesidade atém-se, em sua grande maioria, ao controle do balanço calórico negativo. Tratando-se a obesidade de uma doença crônica multifatorial relacionada ao acúmulo excessivo de gordura, o combate farmacológico tradicional atua principalmente suprimindo o apetite e/ou a absorção de nutrientes. Entre os fármacos tradicionalmente utilizados no tratamento da obesidade destacam-se a sibutramina (Reductil), o mazindol (Fagolipo), o femproporex (Desobesi-M), a anfepramona (Inibex), que visam reduzir a ingestão calórica e/ou absorção de gordura, promovendo, assim, um balanço calórico negativo e melhora nos perfis metabólicos (SBEM, 2019).

Os medicamentos supracitados são classificados como anorexígenos e exercem seu efeito mediante a modulação de neurotransmissores

como noradrenalina, serotonina e dopamina. Além do impacto sobre o comportamento alimentar, também interferem no metabolismo energético, tornando-se relevantes no manejo da obesidade, em especial no tratamento de pacientes com comorbidades metabólicas (BRUNTON *et al.*, 2018).

Assumindo papel de grande relevância, até que houvesse a sua retirada em alguns mercados, a sibutramina foi muito utilizada pela sua capacidade de promover a sensação de saciedade. Apesar dos riscos cardiovasculares associados à medicação, quando utilizada com o devido monitoramento era possível promover a perda de peso moderada. Ainda, há indícios de que a sibutramina possa influenciar a ação da leptina no hipotálamo, elevando a sua capacidade na sinalização de saciedade, assim ganhando relevância ante a resistência à leptina, frequentemente observada em pessoas com quadro de obesidade (JAMESON *et al.*, 2016).

Outro agente importante, não mencionado anteriormente, é o orlistat (Xenical, Alli), que atua por um mecanismo periférico, qual seja, a inibição da lipase gastrointestinal. Assim, impedindo a digestão e absorção da gordura, promovendo perda de peso sem agir diretamente sobre o sistema nervoso central. Outro fator que o torna indicado para indivíduos com síndrome metabólica, é que o orlistat está relacionado com a melhora dos perfis glicêmicos e lipídicos (BRUNTON *et al.*, 2018; SBEM, 2019). Sua adesão somente resta prejudicada pelo seu efeito gastrointestinal desconfortável.

Ademais os anorexígenos como o mazindol, femproporex e anfepramona, derivados das anfetaminas, estimulam a liberação de noradrenalina e dopamina no sistema nervoso central, acarretando na supressão do apetite. Tais medicamentos interferem na regulação hipotalâmica da fome, processo no qual hormônios como a

leptina desencadeiam papel essencial, visto que, em condições de obesidade os níveis de leptina encontram-se elevados, porém com prejuízo na sua ação, também conhecido como resistência a leptina (SUPLICY *et al.*, 2014; JAMESON *et al.*, 2016). No entanto, não se recomenda o seu uso crônico em razão do alto risco de dependência e efeitos adversos como a taquicardia, insônia e ansiedade. Dessa forma, seu uso deve ser restrito a períodos de curto prazo, nos quais observa-se sua maior eficácia e menores prejuízos.

Novos Fármacos

No ensaio SURMOUNT 1, adultos com obesidade tratados semanalmente com tirzepatida (agonista dual GLP-1 + GIP), (5, 10 ou 15 mg) apresentaram redução média de peso de -15,0% (5 mg), -19,5% (10 mg) e -20,9% (15 mg), comparados a apenas -3,1% no placebo (ROSEN *et al.*; NEJM 2022).

Uma meta-análise publicada em *Obesity Reviews* (2025) mostrou que, em pacientes sem diabetes, tirzepatida resultou em redução média de -16,32% no peso corporal (IC 95% -18,35 a -14,29) e -13,95 kg (IC 95% -18,83 a -9,07), embora elevando risco de eventos gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia) (DAVIES *et al.* 2025).

A retatrutida (LY 3437943) é um agonista triplo em desenvolvimento pela Eli Lilly que combina ativação dos receptores de GLP-1, GIP e glucagon, com efeitos promissores em estudos de fase 2. Em um ensaio randomizado, duplo-cego, adultos com obesidade tratados por 48 semanas atingiram reduções substanciais de peso: com 4 mg, 92% perderam $\geq 5\%$; com 8 mg, 100% $\geq 5\%$ e 91% $\geq 10\%$; com 12 mg, 100% $\geq 5\%$, 93% $\geq 10\%$, 83% $\geq 15\%$ (JASTREBOFF *et al.*; NEJM 2023).

Multidisciplinariedade do Tratamento

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e recidivante, cujo manejo eficaz exige uma abordagem interdisciplinar e contínua. A atuação conjunta de médico, nutricionista, psicólogo, educador físico e outros profissionais é fundamental para tratar não apenas o excesso de peso, mas também os determinantes comportamentais, metabólicos e sociais envolvidos no quadro clínico (SBEM, 2019; HALPERN *et al.*, 2021).

O médico é responsável pela avaliação clínica, diagnóstico de comorbidades e prescrição de terapias farmacológicas ou cirúrgicas. O nutricionista promove reeducação alimentar, com planos individualizados e sustentáveis. A psicologia atua no manejo de fatores emocionais e transtornos alimentares, frequentemente associados à obesidade. Já o educador físico orienta a prática segura de exercícios, que contribuem para a melhora metabólica e funcional, mesmo sem perda ponderal expressiva (SUPLICY *et al.*, 2014; ROCHA *et al.*, 2020).

Estudos brasileiros mostram que programas com acompanhamento multiprofissional apresentam melhores desfechos clínicos, com maior adesão, redução de peso mais consistente e melhora da qualidade de vida (HALPERN *et al.*, 2021; MALTA *et al.*, 2022). Dessa forma, a abordagem multidisciplinar deve ser vista como pilar central no tratamento da obesidade, favorecendo intervenções mais eficazes e humanizadas.

CONCLUSÃO

A obesidade representa um desafio crescente à saúde pública, associando-se a múltiplas comorbidades e à redução da qualidade de vida. Sua etiologia complexa exige uma abordagem terapêutica que vá além da simples perda de

peso, incorporando ações sustentadas sobre fatores biológicos, psicológicos e ambientais (SBEM, 2019).

Embora os avanços farmacológicos recentes, como os agonistas de incretinas, representem alternativas eficazes, o sucesso terapêutico ainda depende de estratégias individualizadas e do suporte contínuo de uma equipe multidisciplinar. O acolhimento das demandas subjetivas e o incentivo à autonomia do paciente são aspectos centrais na condução do tratamento (HALPERN *et al.*, 2021).

Portanto, para enfrentar a obesidade de maneira efetiva, é necessário um modelo de cuidado que integre ciência, empatia e políticas públicas. O tratamento deve ser centrado na pessoa e considerar a realidade sociocultural de cada indivíduo. Somente assim será possível promover mudanças duradouras e contribuir para o controle da epidemia de obesidade no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOULTON, AJA brief overview of the diabetic neuropathies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 206, s. 1, p. 110758, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110758>
- BRUNTON, LL.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, BC. *Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica*. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2018.
- ELAFROS, MA.; CALLAGHAN, BC. Diabetic Neuropathies. *Continuum (Minneapolis)*, v. 29, n. 5, p. 1401–1417, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001262>.
- GBD 2021 RISK FACTOR COLLABORATORS. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2021: a systematic analysis. *The Lancet*, [s.l.], v. 403, n. 10328, p. 1903–1954, 2024.
- GJERMENI, E. *et al.* Obesity—An update on the basic pathophysiology and review of recent therapeutic advances. *Biomolecules*, v. 11, n. 10, p. 1426, 29 set. 2021.
- HALPERN, B. *et al.* Diretrizes brasileiras de tratamento da obesidade 2020–2021. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v. 65, n. 1, p. 1–154, 2021.
- HAMZA, M.; PAPAMARGARITIS, D.; DAVIES, MJ. Tirzepatide for overweight and obesity management. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, [s.l.], v. 26, n. 1, p. 31–49, jan. 2025. DOI: 10.1080/14656566.2024.2436595.
- JAMESON, JL.; DE GROOT, LJ.; MELMED, S. *Endocrinology: adult and pediatric*. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2016.
- JASTREBOFF, AM.; KAPLAN, LM.; FRÍAS, JP. *et al.* Triple-hormone-receptor agonist Retatrutide for obesity: a phase 2 trial. *The New England Journal of Medicine*, [s.l.], v. 389, n. 6, p. 514–526, ago. 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972.
- KHANNA, D. *et al.* Obesity: a complex multifactorial disorder. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- KONG, Y. *et al.* Obesity: pathophysiology and therapeutic interventions. *Molecular Biomedicine*, v. 6, n. 1, 25 abr. 2025.
- LIN, K. *et al.* Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes Investigation*, v. 12, n. 8, p. 1322–1325, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdi.13490>.
- LIN, X.; LI, H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, n. 1, 6 set. 2021.
- MALTA, DC. *et al.* Prevalência da obesidade no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 56, p. 1–10, 2022.
- MIZUKI, Y. *et al.* Mechanisms underlying the comorbidity of schizophrenia and type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2021, v. 24, n. 5, p. 367–382.
- OBRADOVIC, M. *et al.* Leptin and obesity: role and clinical implication. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, n. 12, 2021.
- OKUNOGBE, A. *et al.* The economic burden of adult obesity in 161 countries. *BMJ Global Health*, [s.l.], v. 7, n. 9, e009366, 2022.
- ROCHA, P. M. *et al.* Abordagem multidisciplinar no tratamento da obesidade: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, São Paulo, v. 14, n. 82, p. 764–771, 2020.
- ROSÁRIO DA SILVA, L. O. C. *et al.* Costs of overweight and obesity to the Brazilian Unified Health System. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 56, 49, 2022.

RUSO, M. P. *et al.* Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Archivos de Cardiología de México*, v. 93, n. 1, p. 30–36, 2023. DOI: <https://doi.org/10.24875/ACM.21000368>.

SAMSU, N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Biomedical Research International*, v. 2021, p. 1497449, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/1497449>.

SBEM – SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. *Manual de endocrinologia clínica*. 2. ed. São Paulo: SBEM, 2019.

SILVEIRA, BA. *et al.* Comorbidades do Diabetes Mellitus e seus Mecanismos Fisiopatológicos. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 1418–1426, fev. 2025. DOI: 10.51891/rease.v11i2.18180.

SUPLICY, HL. *et al.* Terapias Farmacológicas no Tratamento da Obesidade. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, São Paulo, v. 8, n. 49, p. 223–230, 2014.

TIAN, Q. *et al.* Efficacy and Safety of Tirzepatide on Weight Loss in Patients Without Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials. *Obesity Reviews*, [s.l.], [v.], [n.], p. [], jun. 2025.

VILAR, L. *Endocrinologia clínica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

WENSVEEN, TT. *et al.* Type 2 diabetes and viral infection; cause and effect of disease. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2021, v. 172:108637.

YEN, F. *et al.* Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease development. *Journal of Translational Medicine*, v. 20, n. 1, p. 9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03219-5>.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 10

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D: PREVALÊNCIA, DIAGNÓSTICO E CONTROVÉRSIAS TERAPÊUTICAS

ALISSA TIEPO PIVA¹
BRENDA BRANDTNER¹
BRUNA GARBIN BORRIN¹
CAROLINA GELESKY BATISTA¹
GABRIELE ROSSO FONTANA¹
JOSÉ GABRIEL SCURO¹
JÚLIA EMILY DA SILVA¹
KEILA CASON SALVA¹
MANUELA SECCHI KOCHHANN¹
MILENA MORAES²
NADINE WOLSHIK DEMBOGURSKI²
NICOLE CARBONI¹
TAUANE BRAMBATTI¹
VITÓRIA ALINE CARTERI¹
VITÓRIA PANIZ¹

¹Discente – Medicina na Atitus Educação

²Discente - Medicina da Universidade de Passo Fundo

Palavras-chave: Vitamina D; Endocrinologia; Deficiência

DOI:

10.59290/2170091033

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A vitamina D, também cognominada de 25-hidroxivitamina D, ou Calcidiol, tradicionalmente associada à saúde óssea e imunológica, vem notabilizando-se nas últimas décadas devido ao seu impacto significativo em diversas funções biológicas essenciais. Seu papel na modulação do sistema imunológico, na prevenção de doenças cardiovasculares e até mesmo na redução do risco de alguns tipos de câncer foi amplamente discutido em estudos recentes (HOLICK, 2007). A crescente evidência científica aponta que a deficiência de vitamina D não se limita a uma questão nutricional, mas está intimamente ligada a uma série de complicações clínicas que afetam a saúde global.

Embora a síntese dessa vitamina ocorra principalmente pela exposição solar, fatores como idade, pigmentação da pele, localização geográfica e hábitos de vida podem reduzir significativamente a disponibilidade de vitamina D no organismo. Isso coloca certos grupos da população, como idosos, indivíduos com pele mais escura e aqueles que vivem em áreas com exposição solar limitada, em risco elevado (ROTH *et al.*, 2018). A deficiência de vitamina D se torna ainda mais pronunciada em países com clima frio, onde os meses de inverno limitam a exposição solar, exacerbando as lacunas nutricionais e fisiológicas.

A situação epidemiológica atual reflete uma preocupação crescente: a deficiência de vitamina D atinge uma alarmante parcela da população mundial. Estimativas sugerem que até 43% da população global poderia estar com níveis abaixo do limiar de insuficiência desse nutriente (HILGER *et al.*, 2014). A prevalência dessa deficiência não é um problema isolado, mas uma questão global que exige estratégias de saúde pública coordenadas para mitigar os riscos associados à essa carência, como doenças

ósseas, desregulação imunológica e até complicações cardiovasculares.

A escolha desse tópico reflete do interesse em disseminar as informações e a importância da vitamina D, almejando patamares sociais mais saudáveis em breve, discutindo sua relevância para a saúde global, suas funções no organismo humano, como é realizado o diagnóstico de mazelas oriundas de deficiências de Calcidiol, bem como apresentar dados atuais, amparados pelas diretrizes nacionais e internacionais, sobre as condições apresentadas.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou a deficiência de vitamina D na população e as evidências acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “deficiência”, “25-hidroxivitamina D”, “calcidiol”, “diagnóstico”, “suplementação”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de junho de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 22 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Metabolismo da Vitamina D

Sabe-se que a principal fonte de vitamina D é a exposição aos raios ultravioleta do tipo B (UVB) da luz solar (DETOPOULOU *et al.*,

2022). No entanto, ela também pode ser absorvida, em menor quantidade, pela ingestão de alimentos de fontes animais, como peixes gordurosos, fígado e ovos (DETOPOULOU *et al.*, 2022). Existem dois tipos principais de vitamina D: a D2 (ergocalciferol), obtida a partir de leveduras e plantas, e a D3 (colecalciferol), fornecida pelas fontes animais mencionadas anteriormente (MAEDA *et al.*, 2014). As duas formas diferem pela ligação dupla adicional e um grupo metil presentes na cadeia lateral da forma D2 (MAEDA *et al.*, 2014).

A vitamina D é considerada um pró-hormônio biologicamente inativo, necessitando de ativação por meio da ação da radiação ultravioleta solar (na faixa de 290 a 315nm) sobre o 7-desidrocolesterol (CARDOSO *et al.*, 2020). A síntese cutânea de vitamina D é possível devido à presença das hidroxilases essenciais para a produção da sua forma ativa nos queratinócitos e nos folículos capilares. A exposição aos raios UVB causa uma conversão fotolítica do 7-DHC em pré-vitamina D3, majoritariamente sintetizada na epiderme, camada mais superficial da pele, de modo que tal intermediário sofrerá uma isomerização para formar a pré-vitamina D. Entretanto, o processo mencionado depende de fatores individuais e ambientais, como o teor de melanina na pele, a forma e a variação de exposição solar, uso de produtos com filtro UV, roupas, condições da pele e idade. Destaca-se que, mesmo sob exposição solar intensa, a pele apresenta um mecanismo de *feedback* que impede a hipervitaminose D e a hipercalcemia (WIMALAWANSA, 2024).

Inicialmente, o colecalciferol é transportado para o fígado pela DBP (glicoproteína que se liga à vitamina D), onde ocorre a formação da 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), também denominada calcidiol (MAEDA *et al.*, 2014). Essa etapa é mediada pela enzima microsomal CYP2R1, que se expressa no fígado e, em algu-

ns casos, em células testiculares (DETOPOULOU *et al.*, 2022). Posteriormente, a 25(OH)D é transportada para os rins, local em que é convertida em calcitriol ou 1 α ,25 dihidroxi-vitamina D, seu metabólito mais ativo (CARDOSO *et al.*, 2020). Para que essa conversão ocorra, as células dos tecidos precisam conter a enzima 1- α -hidroxilase (CYP27B1). Por fim, a vitamina D se une ao seu receptor nuclear (VDR), o qual interage com elementos responsivos à vitamina D, regulando a expressão gênica (DETOPOULOU *et al.*, 2022).

Atualmente, uma das principais funções conhecidas do calcitriol é a de estimular a absorção intestinal de cálcio e de fósforo por difusão facilitada, além de contribuir para a formação do reservatório de cálcio nos ossos, favorecendo a mineralização esquelética (CARDOSO *et al.*, 2020; WIMALAWANSA, 2024). Dessa forma, a deficiência dessa vitamina pode estar relacionada a condições como raquitismo, osteomalácia, redução da mobilidade, piora na função muscular e até mesmo declínio cognitivo (MAEDA *et al.*, 2014).

No contexto do diabetes mellitus tipo 1 e 2, estudos demonstraram que as ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias da vitamina D reduzem a insulinite autoimune do DM1. Já no DM2, observou-se redução da resistência insulínica e aumento da secreção de insulina (MAEDA *et al.*, 2014).

Ademais, ao ativar o receptor VDR nas células endoteliais, a vitamina D promove a expressão de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), cuja sinalização está associada a doenças cardiovasculares variadas (CARDOSO *et al.*, 2020). Por outro lado, níveis séricos de 25(OH)D acima de 50 ng/mL podem reforçar a resposta imunológica, dificultando a disseminação de infecções microbianas patogênicas (WIMALAWANSA, 2024). Contudo, os estudos

que investigam a relação entre vitamina D e outras condições, como doenças cardiovasculares, obesidade, câncer, imunidade inata e doenças autoimunes ainda estão em andamento, não havendo consenso quanto aos seus resultados (MAEDA *et al.*, 2014).

Prevalência e Fatores Associados

O Brasil é reconhecido como um país tropical, com condições favoráveis à fotossíntese cutânea de vitamina D em concentrações adequadas durante a maior parte do ano, devido à ampla disponibilidade de radiação ultravioleta e à possibilidade de exposição solar. No entanto, apesar da alta incidência solar, o predomínio da insuficiência e da deficiência de vitamina D é comparável ao observado em países europeus com menor disponibilidade solar. De acordo com SANTOS *et al.*, 2018, a prevalência de deficiência de vitamina D no Brasil é de 28,16%, sendo os maiores indicadores observados entre a população idosa (41,53%) (SANTOS *et al.*, 2018). Além disso, os maiores índices foram registrados nas regiões Sul e Sudeste, com predomínio em cidades de maior latitude, como São Paulo e Curitiba. Esses dados sugerem que, fatores como estilo de vida, tempo de lazer ao ar livre e níveis de poluentes no ar podem contribuir para os baixos níveis séricos de vitamina D (BORBA *et al.*, 2023).

A exposição solar é responsável por mais de 90% da produção de vitamina D, visto que há poucos alimentos com quantidade razoável e os que são enriquecidos geralmente são ultraprocessados e, por isso, não recomendados. No entanto, os altos níveis de poluentes no ar constituem um fator de risco independente na patogênese da hipovitaminose D. Diante disso, um conjunto de evidências indica que, poluentes aerossóis atmosféricos reduzem a eficácia da exposição solar na produção de vitamina D, ao interferirem na absorção da radiação solar

(SANTOS *et al.*, 2018). Como consequência, residentes de grandes centros urbanos, especialmente em áreas com elevados níveis de poluição do ar ambiente, tendem a se envolver menos em atividades ao ar livre, apresentando assim maior prevalência de deficiência de vitamina D em comparação com habitantes rurais (BORBA *et al.*, 2023).

Entre os principais fatores de risco modificáveis para doenças crônicas não transmissíveis estão a obesidade e a deficiência de vitamina D. A obesidade encontra-se intimamente associada há um baixo nível de vitamina D. Isso ocorre porque um índice de massa corporal (IMC) mais alto leva a uma menor ingestão de vitaminas encontradas em frutas e vegetais, além de reduzir o tempo dedicado a atividades físicas em ambientes abertos. O aumento do IMC foi associado a uma diminuição de 1,15% de 25(OH)D. Essa redução tende a estar relacionado a concentrações séricas elevadas de paratormônio (PTH), hormônio responsável por estimular a produção de 1,25(OH)₂D, que exerce diversos efeitos, incluindo no tecido adiposo. Dessa forma, baixos níveis de vitamina D podem causar acúmulo de adiposidade, além de comprometimento do funcionamento metabólico normal (BARREA *et al.*, 2016).

Vários estudos que avaliaram as concentrações circulantes de 25(OH)D corroboram o conceito de que a deficiência de vitamina D causa raquitismo em crianças. Em adultos ela propicia e exacerba condições como osteopenia, osteoporose e fraturas. A presença de receptores específicos para vitamina D presente nas células do músculo esquelético explica por que sua deficiência tem sido associada à fraqueza muscular proximal. Essa condição também contribui para o aumento da oscilação corporal e do risco de quedas. Além disso, um osteóide não mineralizado fornece pouco suporte estrutural para o revestimento periosteal, o que

em adultos com deficiência de vitamina D pode representar um risco significativo para a integridade da estrutura esquelética (HOLICK & CHEN., 2018).

Indicações de Suplementação

A hipovitaminose D é prevalente na parcela mais idosa. A baixa exposição solar, a dieta, a baixa absorção intestinal dessa vitamina são alguns fatores etiológicos para deficiência da vitamina D. Em razão disso, a fraqueza muscular, a fadiga e oscilações posturais podem ser observados nessa faixa etária (PEDROSA & CASTRO, 2005).

O pré-hormônio, vitamina D, quando deficiente no organismo pode causar, em crianças, retardo do crescimento e raquitismo, e em adultos, osteomalácia, hiperparatireoidismo primário e secundário, além de osteopenia e osteoporose. Diante dessas disfunções associadas à carência dessa vitamina, vale ressaltar que a dieta, incluindo alimentos como óleos de peixe e peixes gordurosos, e a síntese cutânea endógena são meios pelos quais a vitamina D pode ser absorvida pelo corpo (MAEDA *et al.*, 2014).

Para a suplementação da vitamina D, a fim de prevenir a deficiência ou atingir níveis-alvo de 25(OH)D/25-hidroxivitamina D, recomenda-se a exposição solar e dieta rica em alimentos que contêm tal vitamina. Em bebês, por exemplo, que recebem as vitaminas exclusivamente do leite materno, quando insuficiente, a vitamina D pode ser suplementada de 400 UI/dia durante seis meses (JANOUSEK *et al.*, 2022).

A 25(OH)D, geralmente, pode ser suplementada em conjunto com o cálcio, a exemplo para tratamentos de hipocalcemia e hipoparatiroidismo primário e secundário. Ademais, o uso de derivados sintéticos como o alfacalcidol

ou cacitriol são necessários em casos cuja função renal está comprometida (JANOUSEK *et al.*, 2022).

Riscos da Hipervitaminose e do seu Uso Sem Prescrição

Sabe-se, que hoje, muito se fala em suplementos que ajudam a nutrir o corpo, mas pouco é falado sobre como essa suplementação deve ser feita. A exemplo da vitamina D, ela é produzida através da exposição solar, de forma natural pelo corpo, por isso, não deve ser introduzida mais do que o necessário. Porém, com estudos que vinculam a vitamina D como soluções para comorbidades, ocorre uma grande busca por iniciativa própria da população por este nutriente, o que pode gerar riscos. Desse modo, percebe-se a importância da prescrição médica na área da suplementação de vitaminas, para que não comprometam suas saúdes fazendo o uso inadequado (MAGALHÃES, 2023).

A hipervitaminose D acontece quando os índices da vitamina D estão em excesso no corpo humano. Isso ocorre, geralmente, quando se é feita uma suplementação vitamínica sem a recomendação e prescrição médica. Como ela é reconhecida como um micronutriente lipossolúvel, quando em abundância, os lipídios a absorvem com eficiência suficiente para causar danos à saúde, podendo ocasionar manifestações tóxicas graves, como: teratogenicidade, anormalidades hepáticas, perda mineral óssea e hipercalcemia (ROSAS *et al.*, 2023).

A toxicidade ocasionada através da vitamina D é de difícil identificação, já que os sintomas podem ser relacionados com diferentes causas. A maioria dos sintomas estão associados à confusão mental e psicose, assim como sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, vômito, entre outros (MAGALHÃES, 2023). A hipercalcemia e complicações renais também estão relacionadas a hipervitaminose

D, já que esse excesso pode acarretar na deposição de cristais de fosfato em tecidos moles do corpo (ROSAS *et al.*, 2023) e na mineralização das artérias que pode resultar em problemas cardiovasculares (CASERTA & PILOTO, 2016).

Dentre os tipos de toxicidade por vitamina D, está a toxicidade aguda com níveis de concentração acima de 150 ng/mL e a toxicidade crônica que conta com níveis entre a faixa de 50-150 ng/mL (ROSAS *et al.*, 2023).

Contudo, para evitar os riscos e consequências da hipervitaminose por vitamina D, deve-se possuir um acompanhamento médico para controlar a quantidade de vitamina disponível no corpo e não deve ser feita a suplementação sem a prescrição médica. Portanto, evitando com que pequenos problemas se tornem muito mais graves e complicados de serem resolvidos.

Diagnóstico

O diagnóstico da deficiência de vitamina D é estabelecido primordialmente pela dosagem sérica da 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], que é reconhecida como o melhor indicador dos estoques corporais desse nutriente essencial (QUESADA-GÓMEZ *et al.*, 2021). As definições de deficiência e suficiência podem apresentar nuances entre diferentes diretrizes e regiões geográficas. No entanto, um consenso geral aponta que níveis de 25(OH)D abaixo de 20 ng/mL (50 nmol/L) caracterizam a deficiência (MOREIRA *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2025). Já a suficiência é tipicamente considerada a partir de 20 ng/mL (50 nmol/L), embora algumas evidências sugiram que níveis acima de 30 ng/mL (75 nmol/L) estejam associados a uma redução mais significativa de riscos à saúde e mortalidade, sendo um alvo preferencial em muitos contextos (QUESADA-GÓMEZ *et al.*, 2021; GRANT *et al.*, 2025).

A acurácia na medição da 25(OH)D é crucial para um diagnóstico preciso. Nesse sentido, a cromatografia líquida de alta performance acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS) ou a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) são consideradas as metodologias padrão-ouro. Elas oferecem elevada especificidade e sensibilidade, distinguindo metabólitos de vitamina D e minimizando interferências (SILVA *et al.*, 2025). Contudo, imunoenaios, como o quimioluminescente, também são amplamente empregados na rotina laboratorial, sendo acessíveis e eficazes para triagem e monitoramento na maioria dos casos clínicos (QUESADA-GÓMEZ *et al.*, 2021). Para a população geral saudável, os valores de referência para a normalidade são usualmente estabelecidos entre 20 e 60 ng/mL (50-150 nmol/L) (MOREIRA *et al.*, 2020).

É fundamental adaptar os valores de referência às necessidades individuais, especialmente para grupos considerados de risco. Nesses grupos, que incluem idosos acima de 65 anos, gestantes, pacientes com osteoporose, aqueles com histórico de quedas recorrentes ou fraturas por fragilidade, e indivíduos com certas condições crônicas como doença renal crônica, hiperparatireoidismo secundário, câncer, ou em uso de medicamentos que afetam o metabolismo da vitamina D, níveis séricos de 25(OH)D superiores a 30 ng/mL (75 nmol/L) são frequentemente recomendados para otimizar os benefícios à saúde e reduzir riscos associados (MOREIRA *et al.*, 2020; GRANT *et al.*, 2025). A busca por níveis muito elevados, contudo, deve ser evitada, pois concentrações de 25(OH)D acima de 100 ng/mL (250 nmol/L) podem acarretar risco de toxicidade, manifestando-se como hipercalcemia e outras complicações adversas (MOREIRA *et al.*, 2020). A interpretação dos resultados deve sempre considerar o contexto clínico completo do paciente.

Diretrizes

A dosagem da 25-hidroxivitamina D sérica continua sendo o principal parâmetro para avaliar a concentração dessa vitamina no organismo, expressa em ng/mL, com o objetivo de definir a necessidade de intervenção terapêutica em indivíduos com deficiência ou insuficiência de vitamina D.

De acordo com as diretrizes atuais, níveis inferiores a 12 ng/mL estão associados ao risco de desenvolvimento de raquitismo ou osteomalácia; concentrações entre 12 e 20 ng/mL são classificadas como insuficientes; e valores entre 20 e 50 ng/mL são considerados adequados para a população saudável (SEMPOS *et al.*, 2018).

Nos casos em que há necessidade de suplementação, as doses devem ser definidas de forma individualizada, uma vez que variam conforme o estado de saúde e as características fisiológicas de cada indivíduo. Entre as situações que exigem abordagem específica estão a obesidade, o uso de glicocorticóides, síndromes de má absorção, osteoporose, diabetes mellitus, câncer, doenças infecciosas e infecção por SARS-CoV-2 (BILEZIKIAN *et al.*, 2021).

A suplementação recomendada pela *Endocrine Society* é preferencialmente realizada por via oral, por meio da administração diária de colecalciferol. As doses variam entre 600 e 800 UI, dependendo da idade, presença de gestação e doenças de base. A monitorização dos níveis séricos não é necessária quando a ingestão diária não excede 2000 UI, pois, nesse intervalo, os valores séricos costumam se manter entre 30 e 50 ng/mL (DEMAY *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Diante do exposto no capítulo, conclui-se que a vitamina D desempenha um papel fundamental na manutenção de uma vida saudável e equilibrada, especialmente no que se refere à saúde óssea e imunológica. Considerada um pré-hormônio ativado pela ação da radiação ultravioleta solar, essa vitamina pode ser obtida por meio da exposição à radiação UVB ou da ingestão de alguns alimentos. Suas principais funções incluem o estímulo à absorção intestinal de cálcio e fósforo, além de contribuir para a formação de estoques de cálcio nos ossos.

A hipovitaminose é prevalente na população idosa, que pode apresentar sintomas como fraqueza muscular e instabilidade postural. Em crianças, a carência pode levar ao retardo do crescimento, enquanto em adultos está associada a problemas ósseos. O diagnóstico da deficiência é realizado mediante a dosagem sérica da 25-hidroxivitamina D. Os valores de referência devem ser interpretados de forma individualizada, levando em consideração o contexto clínico do paciente. Vale ressaltar que níveis excessivamente elevados também devem ser monitorados, uma vez que podem resultar em efeitos tóxicos ao organismo.

Assim, compreender o papel da vitamina D, suas fontes, funções e implicações clínicas é essencial não apenas para profissionais da saúde, mas também para a população em geral. A disseminação de conhecimento sobre sua importância contribui de forma direta para o bem-estar e a melhoria da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BILEZIKIAN, JP. *et al.* Vitamina D: dosagem, níveis, forma e via de administração: uma abordagem única serve para todos? Revisões em Endocrine and Metabolic Disorders, v. 22, n. 4, p. 1201-1218, 2021.
- CARDOSO, FEL *et al.* Suplementação de vitamina D e seus análogos para tratamento de disfunção endotelial e doenças cardiovasculares. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 19, 2020.
- CASERTA, L.; PILOTO, J. Consumo Excessivo de Produtos Vitamínicos: Uma Revisão. *Revista UNINGÁ*, v. 47, p. 84-88, 2016. Disponível em: [chrome://downloads/admin,+Gerente+da+revista,+1%20\(2\).pdf](chrome://downloads/admin,+Gerente+da+revista,+1%20(2).pdf)
- DEMAY, MB. *et al.* Vitamin D for the prevention of disease: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 109, n. 8, p. 1907-1947, 2024.
- DETOPOULOU, P. *et al.* Ketogenic Diet and Vitamin D Metabolism: A Review of Evidence. *Metabolites*, v. 12, n. 12, p. 1288, 19 dez. 2022.
- GRANT, WB. *et al.* Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, Oxford, v. 248, p. 106671, 2025.
- HILGER, J. *et al.* A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition*, v. 111, n. 1, p. 23-45, 2014.
- HOLICK, MF. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007.
- HOLICK, MF.; CHEN, TC. Deficiência de vitamina D: um problema mundial com consequências para a saúde. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 87, s. 1, p. 1080S-1086S, 2008.
- JANOUSSEK, J. *et al.* Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, v. 59, n. 8, p. 517-554, dez. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408363.2022.2076764>.
- KUZIAK, A. M. *et al.* Low serum levels of vitamin D are associated with more severe disease activity and impaired quality of life in axial spondyloarthritis. *Journal of the Endocrine Society*, v. 7, p. bvac171, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1210/jen-dso/bvac171>.
- MAGALHÃES, K. Efeitos do uso excessivo de suplementos à base de vitamina D: uma revisão narrativa de literatura. *dspace.ufdpar.edu.br*, 2023. Disponível em: <https://dspace.ufdpar.edu.br/jspui/bitstream/prefix/480/1/EFEITOS%20DO%20USO%20EXCESSIVO%20DE%20SUPLEMENTOS%20%c3%80%20BASE%20DE.pdf>
- MAEDA, SS. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v. 58, n. 5, p. 411-433, jul. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/fddSYzjLXGxMnNHVbj68rYr/?lang=pt>. Acesso em: 20 jul. 2025.
- MARTINS, AD. *et al.* Vitamin D status and its relationship with metabolic markers in obese children and adolescents: a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, 60:1099-1111. DOI: 10.1080/10408398.2018.1437711.
- MOREIRA, CA. *et al.* Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC). *Archives of Endocrinology and Metabolism*, São Paulo, v. 64, n. 4, p. 462-466, 2020.
- PEDROSA, MAC.; CASTRO, ML. Papel da vitamina D na função neuro-muscular. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 495-502, ago. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br-j/abem/a/Lzjvc9fV47KFxrDKRSDn5rv/?lang=pt>. Acesso em: 20 jul. 2025.
- QUESADA-GÓMEZ, JM. *et al.* Deficiencia de vitamina D en usuarios de atención primaria con riesgo en España. *Atención Primaria*, Barcelona, v. 53, n. 4, p. 102021, 2021.

ROTH, DE. *et al.* Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1430, n. 1, p. 44–79, 2018.

ROSAS, I. *et al.* Vitamina D: Toxicidade e Importância do Acompanhamento na Suplementação. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, v. 25, n. 1, 2023. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/39521/28276>

SEMPOS, CT. *et al.* Ensaios de vitamina D e a definição de hipovitaminose D: resultados da Primeira Conferência Internacional sobre Controvérsias em Vitamina D. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 84, n. 10, p. 2194-2207, 2018.

WAMBERG, L. A. *et al.* Vitamin D and obesity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 18, p. 207–214, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9388-6>.

WIMALAWANSA, SJ. Physiology of Vitamin D—Focusing on Disease Prevention. *Nutrients*, v. 16, n. 11, p. 1666, 29 maio 2024.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Índice Remissivo

<i>Agonistas do Receptor do Peptídeo</i> 1	<i>Fatores de Proteção</i> 56
<i>Semelhante ao Glucagon;</i> 7	<i>Fatores de Risco</i> 56
<i>Assistência de Enfermagem</i> 47	<i>Insulina</i> 67
<i>Atletas</i> 1	<i>Mastectomia</i> 28
<i>Ciclo Menstrual</i> 36	<i>Obesidade</i> 72
<i>Complicações</i> 67	<i>Obesidade Infantil</i> 56
<i>Comportamento Afetivo</i> 12	<i>Oxitocina</i> 12
<i>Deficiência</i> 81	<i>Processo de Enfermagem</i> 47
<i>Desempenho Físico</i> 36	<i>Qualidade de Vida</i> 28
<i>Diabetes Mellitus</i> 47	<i>Reconstrução Mamária</i> 28
<i>DM1</i> 67	<i>Suplementação</i> 1
<i>Endocrinologia</i> 72, 81	<i>Terapias Farmacológicas</i> 72
<i>Estética</i> 7	<i>Uso Off-label</i> 7
<i>Estrutura Molecular</i> 12	<i>Vitamina D</i> 1, 81
<i>Exercício Físico</i> 36	