

Edição VIII

Endocrinologia e Medicina Estética

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

 EDITORA
PASTEUR

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

EP EDITORA
PASTEUR

2025 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

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 Líbano)

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, 22/09/2025
1 livro digital; 67 p.; ed. VIII; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-283-3
<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-283-3>
1. Medicina 2. Endocrinologia 3. Tratamento Farmacológico
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

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 VIII

Sumário

Capítulo 1

O USO DA TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 1

Capítulo 2

SÍNDROME DE *CUSHING*: PERSPECTIVAS ATUAIS EM DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E QUALIDADE DE VIDA 6

Capítulo 3

ESTRATÉGIAS PARA O CONTROLE DA ACNE HORMONAL 16

Capítulo 4

TERAPIA HORMONAL DE REPOSIÇÃO NA MENOPAUSA: ANÁLISE DOS BENEFÍCIOS E RISCOS ENDÓCRINOS 21

Capítulo 5

HIPOTIREOIDISMO E MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS: ASPECTOS CLÍNICOS, FISIOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS 35

Capítulo 6

IMPACTOS DA MENOPAUSA E ANDROPAUSA NA APARÊNCIA FÍSICA 48

Capítulo 7

OBESIDADE E ESTÉTICA: ABORDAGENS ENDÓCRINAS E NUTRICIONAIS 56

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 1

O USO DA TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

VINICIUS MASCOLI¹
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA²
ISABELLE MARIA DE SOUZA³
VICTOR DE HOLANDA MONTENEGRO⁴
FERNANDO FURTADO SANTOS⁴
ESTHER KIOMI SAMPAIO ARAO⁵

PAULO CÉSAR ALCAS LUIZ⁶
DOUGLAS WILLIAM DEL SENTE⁷
JONAS REIS GONÇALVES DOS SANTOS⁸
ARIANNA MOTA DE OLIVEIRA⁹
LAIANE CARDOSO OLIVEIRA¹⁰
MARIA ANTÔNIA FELIX DE ANDRADE¹¹

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

²Discente - Medicina na Universidade Federal de Jataí - UFJ

³Discente - Medicina na UNILAGO

⁴Discente - Medicina na FMABC

⁵Discente - Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de Santos - unilus

⁶Discente - Medicina da Faculdade de Medicina do ABC

⁷Discente - Universidade Federal de Mato Grosso - Sinop - Mato Grosso

⁸Discente - Medicina na Universidad Autónoma del Paraguai

⁹Discente - Medicina pela Universidade Ceuma - UNICEUMA

¹⁰Discente - Medicina na Unesulbahia

¹¹Discente - Medicina na Zarns

Palavras-chave: Tirzepatida; Diabetes Mellitus Tipo 2; Terapia

DOI:

10.59290/1201090421

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A DM2 é uma doença crônica que exige um manejo e controle glicêmico rigoroso, a fim de manter os níveis de glicose basal no corpo. Esse controle é importante para prevenção de eventos tanto microvasculares, como doença ocular, renal e amputação, até eventos macrovasculares, tais como doenças cardíacas, acidente vascular cerebral e doenças vasculares (OSONOI, 2023). Uma das formas de avaliar a glicemia do paciente é através da hemoglobina glicada que estipula uma média dos níveis glicêmicos nos últimos 3 meses. Nos pacientes com essa doença se espera um valor inferior a 7% (OSONOI, 2023).

A tirzepatida é um fármaco que é composto pelo agonista do peptídeo semelhante a glucagon tipo 1 (GLP-1) e também pelo polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP). Esse fármaco foi introduzido nos últimos anos e vem se mostrando bastante benéfico para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que não foram controlados de modo adequado pelas mudanças dos hábitos de vida, como prática de atividade física e dieta, além dos medicamentos hipoglicemiantes convencionais, tal como a metformina e sulfonilureias (NAUCK, 2023).

A administração do fármaco é iniciada em doses de 2,5 miligramas (mg) por semana, podendo-se fazer um aumento da dose a cada 4 semanas. A dose máxima recomendada é de 15 mg por semana (ANVISA, 2025).

O fármaco tem ganhado destaque como uma nova classe de medicamentos para o tratamento da DM2 por ter apresentado bons resultados para o controle glicêmico. Podendo ser utilizado com outros antidiabéticos, tanto os orais, quanto a insulina, desde que aplicado em um local diferente da insulina (ANVISA, 2025).

O objetivo do trabalho é analisar os benefícios do uso da tirzepatida no tratamento da diabetes mellitus tipo 2, além do seu potencial benefício na redução dos riscos cardiovasculares.

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 base de dados da Medline. Os descritores em ciências da saúde (DECS) que foram utilizados: *"tirzepatide"* *"Diabetes Mellitus, Type 2"* *"therapy"* *"prevention & control"*. Foram encontrados 26 artigos, sendo eles analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Além disso, foi utilizado um documento da Anvisa e da Sociedade Brasileira de Diabetes.

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

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

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em uma metanálise de ensaio clínicos randomizado onde se analisaram alguns fármacos entre eles tirzepatida e comparado a insulina basal. Foi observado um efeito até melhor, quando se comparado à insulina em diversas esferas. No que tange a redução da HbA1c se evidenci-

ou uma redução mais importante no fármaco do que se comparado à insulina. Outra importante vantagem foi a perda de peso considerável desses grupos, quando se compara a insulina. A redução de peso tem como fator importante, pois a obesidade tem forte relação com a DM2, por estar relacionada ao aumento da resistência periférica à insulina. O uso desse duplo agonista tem um papel fundamental na melhora da sensibilidade à insulina auxiliando no tratamento a curto prazo, como também a longo prazo por auxiliar no emagrecimento e melhorar, com isso, o prognóstico e controle da glicemia. Notou-se também no mesmo estudo uma redução da pressão arterial sistólica e menores chances de episódios de hipoglicemia, quando se comparado ao uso da insulina, sendo benéfico para melhora da qualidade de vida. Nesse sentido, através dessa metanálise se observa uma boa eficácia do uso do fármaco em diversas áreas, quando se comparado a insulina basal, sendo um importante meio para melhora da DM2 e também uma redução do risco cardiovascular como um todo, uma vez que a redução da hemoglobina, níveis pressóricos e diminuição da obesidade são todas medidas importantes para diminuição desse risco e também da expectativa de vida e prognóstico do paciente (NAUCK, 2023).

A tirzepatida, também conhecida popularmente como mounjaro, age nas células B, aumentando a sensibilidade da glicose, eleva a secreção de insulina e diminui os níveis de glucagon. Ela melhora a sensibilidade à insulina, além de auxiliar no retardo do esvaziamento gástrico e regular o apetite. Esses efeitos, além de corroborar para o controle glicêmico, auxiliam no tratamento da obesidade que é outra doença crônica que tem relação com a DM2. Tendo inclusive indicação da Anvisa a partir de 2025 para o tratamento da obesidade, nos indivíduos com índice de massa corpórea maior ou igual a 30 kg/m² ou 27 kg/m² com alguma comorbida-

de que se beneficie da perda de peso, como, por exemplo, hipertensão, dislipidemia e apneia. Convém frisar, que seu efeito tanto do ponto de vista da diminuição da hemoglobina, quanto no emagrecimento que são ambas condições importantes para esse controle glicêmico, o medicamento é um tratamento complementar, ou seja, o indivíduo deve também associar mudanças no estilo de vida, que inclui uma prática regular de atividades físicas, somado a uma mudança na dieta para que auxilie na terapêutica e se obtenha melhores resultados (ANVISA, 2025).

O papel regulador da glicose é um dos fatores que se notou com a introdução do medicamento. Há evidências que sugerem também um efeito pleiotrópico nos sistemas cerebrovascular e cardiovascular em alguns ensaios clínicos apontando esse efeito na diminuição do risco vascular e também da mortalidade em pessoas com DM2. Porém ainda há necessidade de mais estudos para apontar o real benefício dessa medicação (STEFANOU *et al.*, 2024; TAKTAZ *et al.*, 2024).

Em um ensaio clínico, de duplo cego randomizado, conhecido como SURPASS foi realizado a medicação durante 40 semanas para avaliar o efeito do fármaco em pacientes obesos com DM2 sem controle com apenas mudanças do estilo de vida. Observou-se que após esse período nos que receberam a medicação apresentaram uma redução de 1,87% da HbA1c na dose de 5mg, 1,89% no de 10 mg e 2,07% no de 15 mg, quando se comparado ao grupo placebo, notando-se uma queda importante dessa hemoglobina. Grande parte dos pacientes conseguiram atingir um controle adequado da glicemia (HbA1c <7%) com o uso do fármaco. Além de se observar no mesmo estudo uma perda de 7 a 9,5 kg dos participantes. Diante disso, nota-se o papel que o mounjaro apresenta no controle glicêmico e também na perda de peso, indicando, com isso, uma ferramenta em potencial para

monoterapia para os casos de DM2 (LYRA *et al.*, 2025).

Outro estudo conhecido como SURMOUNT 2 acompanhou por 72 semanas os efeitos da tirzepatida e da intervenção do estilo de vida nos adultos com a doença crônica que tinham sobrepeso e obesidade que foram diagnosticados com diabetes recentemente. Os resultados evidenciados foram uma perda de 12,8% do peso corporal ao final do estudo nos pacientes que utilizaram a tirzepatida de 10 mg semanalmente, enquanto o de 15 mg apresentou uma redução de 14,7%. Observando uma perda considerável, quando se comparada ao grupo placebo (LYRA *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, evidencia-se o papel que o mounjaro apresenta no tratamento da DM2,

uma vez que se evidencia até mesmo em monoterapia farmacológica uma perda significativa da HbA1c com o seu uso. É importante frisar que para um efeito adequado é importante tanto o uso correto da medicação, quanto mudanças dos hábitos de vida que incluem a alimentação e prática de atividade física. Outro fator que se observou com o uso desse fármaco foi a perda de peso, chegando a apresentar mais de 10% do peso. Essa redução tem um papel no auxílio do controle glicêmico, uma vez que a obesidade tem forte relação com aumento da resistência periférica à insulina e logo, da diabetes. Somado a isso, há evidências que apontam o efeito benéfico da tirzepatida na redução do risco cardiovascular e mortalidade, porém há necessidade de mais estudos para apontar o real impacto relacionado ao risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Mounjaro® (tirzepatida): nova indicação. Ministério da Saúde. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/mounjaro-r-tirzepatida-nova-indicacao>. Acesso em: 19 aug. 2025.

LYRA, R. *et al.* Manejo da terapia antidiabética no DM2. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2025. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2-2/>. Acesso em: 20 Aug. 2025.

NAUCK, M.A.; MIRNA, A.E.A.; QUAST, D.R. Meta-analysis of Head-to-head Clinical Trials Comparing Incretin-based Glucose-lowering Medications and Basal Insulin: An Update Including Recently Developed Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists and the Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide/GLP-1 Receptor Co-agonist Tirzepatide. *Diabetes, Obesity and Metabolism A Journal of Pharmacology and Therapeutics*, v. 25, n. 5, p. 1361-1371, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.14988>

OSONOI, T.; OURA, T.; HIRASE, T. Glycaemic Control, Body Weight, and Safety of Tirzepatide Versus Dulaglutide by Baseline Glycated Haemoglobin Level in Japanese Patients with Type 2 diabetes: A Subgroup Analysis of the SURPASS J-mono Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism A Journal of Pharmacology and Therapeutics*, v. 26, n. 1, p. 126-134, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.15296>

STEFANO, M.I. *et al.* Risk of major adverse cardiovascular events and stroke associated with treatment with GLP-1 or the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *European Stroke Journal*, v. 9, n. 3, p. 530-539, 2024. DOI: [10.1177/23969873241234238](https://doi.org/10.1177/23969873241234238).

TAKTAZ, F. *et al.* Evidence that tirzepatide protects against diabetes-related cardiac damages. *Cardiovascular Diabetology*, v. 23, n. 1, p. 112, 2024. DOI: [10.1186/s12933-024-02203-4](https://doi.org/10.1186/s12933-024-02203-4)

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 2

SÍNDROME DE CUSHING: PERSPECTIVAS ATUAIS EM DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E QUALIDADE DE VIDA

LAURA RIBAS DALLA ROZA¹
PAULA LORENZ ABELLA¹
IZADORA HELLFELDT FÜRST¹
LUANA BORTOLUZZI¹
JOÃO ANTÔNIO OLLÉ¹
BERNARDO LUIZ TURKIENICZ SCHWENGBER¹
ELIARA FRANCESCHINI¹
GIOVANA PINHATTI MATOS¹

LEONARDO RODRIGUES D AVILA OLIVEIRA¹
CARLOS HENRIQUE TREVISAN¹
JOÃO PEDRO PADILHA¹
LEONARD WILLIAN SCHREINER THEISEN¹
EDUARDO ASSUNÇÃO CORDOVA¹
MARITA DUILCE BERNARDY DA ROSA¹
LARISSA MORAIS SILVA¹

¹Medicina- Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Campus Canoas/RS

Palavras-chave: Síndrome de Cushing; Hiper cortisolismo; Qualidade de Vida

DOI:

10.59290/2128052700

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de *Cushing* (SC) é uma doença endócrina rara, descrita clinicamente há mais de cem anos pelo neurocirurgião Harvey *Cushing*, que deu nome à condição. É caracterizada pela exposição crônica a altos níveis de cortisol. Os sintomas comuns incluem ganho de peso (parte superior do corpo), rosto redondo, diabetes, hipertensão, osteoporose, perda de massa muscular, estrias vermelhas ou roxas no abdômen e nas axilas, depressão e pelos faciais em mulheres. A doença pode acontecer por duas vias: exógena ou endógena (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Na exógena, é causada pela administração em excesso de glicocorticoides para tratar doenças autoimunes, inflamações e transplantes. Já na endógena/iatrogênica, existe elevada produção interna de cortisol. Essa produção pode ser causada por duas formas a seguir (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

As formas ACTH-dependentes envolvem o aumento da secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual estimula as três camadas do córtex adrenal, levando à hiperplasia e hipertrofia adrenocortical bilateral. Esse processo resulta no aumento do peso das adrenais, frequentemente com alterações micronodulares ou macronodulares, e na elevação dos níveis séricos de glicocorticoides e androgênios (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Nas formas ACTH-independentes, há níveis plasmáticos suprimidos de ACTH, geralmente devido à hipersecreção autônoma de glicocorticoides pelas glândulas adrenais. Essa categoria é heterogênea e, com exceção dos adenomas adrenais que secretam exclusivamente glicocorticoides, as demais condições costumam cursar com aumento de androgênios e precursores esteroides (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A frequência da síndrome de *Cushing* apresenta variações conforme a população estuda-

da, sendo estimada em 40 casos por milhão nos Estados Unidos, enquanto na Europa os números são mais altos, oscilando entre 150 e 280 por milhão de habitantes. Além disso, o uso de corticoides em doses farmacológicas é amplamente difundido, atingindo mais de 10 milhões de pessoas por ano apenas nos Estados Unidos, o que faz da forma iatrogênica a principal causa da síndrome (GONZÁLEZ *et al.*, 2020).

Diante do caráter insidioso da síndrome de *Cushing* e da especificidade de muitos de seus sintomas, o diagnóstico clínico representa um desafio significativo para os profissionais de saúde. A identificação precoce exige atenção criteriosa aos sinais, associação com exames complementares e suspeita clínica bem fundamentada. Assim, o estudo aprofundado dessa condição torna-se fundamental, não apenas para aprimorar a formação acadêmica, mas também para subsidiar uma prática médica mais precisa e eficiente, contribuindo para o reconhecimento e o manejo adequado da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada no período de 18 de julho a 27 de julho de 2025, por meio de pesquisas em artigos científicos captados no PubMed, SciELO e *UptoDate*. Para a realização da escrita do capítulo foram realizadas buscas pelos trabalhos descritos como “Síndrome de *Cushing*”, “Qualidade de Vida”, “Comorbidades”, “Diagnóstico” e “Tratamento”. Foram encontrados 25 artigos, que passaram por triagem com base em critérios previamente definidos. Os critérios de inclusão abrangeram artigos disponíveis na íntegra, publicados entre 2014 e 2025, em português, inglês ou espanhol, e que abordassem diretamente os temas da pesquisa. Foram considerados estudos do tipo ensaio clínico, meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios

de exclusão foram: artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, não relacionados à temática proposta ou que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Após a aplicação dos critérios de seleção, 11 artigos foram incluídos e submetidos à leitura integral e análise minuciosa para coleta dos dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Causas e Fisiopatologia

Fisiologicamente, o produto final do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, secretado pela glândula adrenal sob o estímulo da adrenocorticotrofina (ACTH), é o glicocorticoide cortisol. No hipotálamo, o ACTH é secretado em resposta ao hormônio liberador de corticotropina (CRH) e à vasopressina. A função do cortisol é exercer controle de feedback negativo sobre o CRH e a vasopressina no hipotálamo, e o ACTH na hipófise (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Em condições normais, os níveis de cortisol caem durante o dia e voltam a subir na madrugada. A exposição crônica a níveis excessivos de cortisol circulante causado pela perda do ritmo circadiano e pela perda do mecanismo de feedback normal do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é que dá origem ao estado clínico da síndrome de *Cushing* endógena (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Nos casos dependentes de ACTH, a produção endógena excessiva de cortisol pode ser causada por uma superprodução de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) por meio de tumores hipofisários ou fontes ectópicas e nos casos independentes de ACTH pode ser causada por superprodução autônoma de cortisol pelas glândulas suprarrenais (MANESS *et al.*, 2024).

Tanto o hormônio liberador de corticotropina hipotalâmico (CRH) quanto a secreção de vasopressina, bem como a secreção de ACTH

por corticotróficos hipofisários normais, são inibidos pelo hipercortisolismo crônico. A causa mais comum é a síndrome de *Cushing* iatrogênica, devido à administração exógena de glicocorticoides. A segunda forma mais comum, em geral, é a doença de *Cushing* (NIEMAN *et al.*, 2025).

A produção excessiva de ACTH, que estimula as três camadas do córtex adrenal e resulta em hiperplasia adrenocortical bilateral e hipertrofia da glândula adrenal, caracteriza as formas dependentes de ACTH. O resultado disso é o aumento de peso das glândulas suprarrenais, as quais frequentemente apresentam alterações micronodulares ou macronodulares. Os glicocorticoides circulantes encontram-se aumentados e podem estar acompanhados de aumento nos andrógenos séricos (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A síndrome de *Cushing* dependente de ACTH, embora tenha sido descrita hiperplasia nodular aparente por corticotrofos, é rara em grandes séries cirúrgicas e sua existência ainda é debatida. As evidências defendem o conceito de hipófise primária, em vez de distúrbio hipotalâmico.

Dados descritos em 2024 sugerem que cerca de um terço dos casos é devido a uma mutação somática que causa ativação constitutiva de uma dessubiquitinase que aumenta a expressão do receptor EGF em corticotróficos, a USP8. Os adenomas corticotróficos raramente podem ser relacionados a síndromes familiares, como o Complexo de *Carney* ou a síndrome do adenoma hipofisário isolado familiar (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Mutações somáticas no gene USP8 foram relatadas em 24–60% dos tumores corticotróficos. Essas mutações são frequentemente observadas no sexo feminino, se apresentam como tumores menores e apresentam forte expressão de POMC e produção de ACTH. As mutações

parecem desempenhar um papel importante na produção de ACTH, em vez da proliferação celular (TAKAYASU *et al.*, 2023).

As formas independentes de ACTH são caracterizadas por níveis baixos de ACTH plasmático, causados por hipersecreção de glicocorticoides adrenais ou secundária à administração exógena de glicocorticoides. Com exceção dos adenomas adrenais, que geralmente secretam apenas glicocorticoides, entre as outras entidades adrenais endógenas geralmente também há um aumento de andrógenos (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Os adenomas adrenais ocorrem com maior frequência por volta dos 35 anos de idade, são mais comumente encontrados no sexo feminino, e a incidência de câncer adrenal é de aproximadamente 0,2 por milhão por ano, com distribuição etária bimodal, destacando picos na infância e adolescência e entre 40 e 50 anos. Aproximadamente 50–60% dos carcinomas adrenocorticais secretam hormônios adrenais, sendo os mais comuns os glicocorticoides e andrógenos adrenais (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Anteriormente chamada de hiperplasia adrenal macronodular bilateral independente de ACTH (AIMAH), a doença adrenocortical macronodular bilateral (BMAD) é uma forma rara da síndrome de *Cushing*, com glândulas suprarrenais aumentadas (>5 cm) e nódulos maiores que 1 cm. Alguns desses nódulos expressam receptores adrenais normais ou ectópicos, que estimulam a produção de cortisol. Um exemplo é a forma dependente de alimentos, na qual receptores GIP ectópicos respondem ao hormônio liberado após as refeições, causando hipercortisolemia. Outros receptores ectópicos associados incluem vasopressina, β -adrenérgico, LH, serotonina, angiotensina, leptina, glucagon, IL-1 e TSH (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Outra forma rara é a doença adrenal nodular pigmentada primária (PPNAD), que se apresen-

ta com suprarrenais de tamanho normal ou pequenas, contendo micronódulos corticais de 2 a 3 mm, geralmente com córtex internodular atrófico. A síndrome de *Cushing* ocorre em cerca de 30% dos casos do Complexo de Carney, no qual há mutação do gene PRKAR1A em mais de 70% dos pacientes. Alguns casos de produção de ACTH hipofisário também foram descritos nessa síndrome, incluindo casos combinados de *Cushing* adrenal e hipofisária. Em apresentações isoladas de PPNAD, foram identificadas mutações tanto em PRKAR1A quanto no gene PDE11A (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Manifestações Clínicas

A síndrome de *Cushing* apresenta diversas manifestações clínicas, decorrentes da exposição prolongada a altos níveis de cortisol. Em adultos, os sinais mais sugestivos de hipercortisolismo incluem fraqueza muscular proximal, fraturas por fragilidade, pletora facial, acúmulo de gordura no abdômen, face e região supraclavicular, além de alterações cutâneas como estrias largas de coloração arroxeada e equimoses sem trauma evidente (NIEMAN *et al.*, 2025).

Esses sinais podem ser acompanhados de manifestações neuropsiquiátricas, como depressão, ansiedade, cefaleia, irritabilidade emocional e prejuízo cognitivo. Em casos mais graves, episódios psicóticos podem ocorrer, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes (SANTOS *et al.*, 2019).

Alterações cardiovasculares e metabólicas são altamente prevalentes, incluindo hipertensão arterial, edema periférico, obesidade, diabetes mellitus, dislipidemias e risco aumentado de doença aterosclerótica. A hipertensão afeta de 49% a 78% dos pacientes com doença de *Cushing* ativa, estando associada à rigidez arterial aumentada, disfunção endotelial e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que contribui para a elevação do risco cardiovascu-

lar. As alterações metabólicas reforçam esse quadro (COULDEN *et al.*, 2022).

No aspecto dermatológico, além das estrias e equimoses, os pacientes podem apresentar acne, hirsutismo (particularmente em mulheres), calvície feminina e maior suscetibilidade a infecções, devido ao comprometimento imunológico (NIEMAN *et al.*, 2025). Dessa forma, a avaliação cuidadosa do amplo espectro clínico da síndrome de *Cushing* é essencial para seu diagnóstico e manejo adequados.

Diagnóstico

O diagnóstico da síndrome de *Cushing* (SC) exige uma abordagem multidisciplinar para o manejo adequado da doença. Para isso, é necessária uma avaliação clínica minuciosa, complementada por testes laboratoriais específicos, visto que a confirmação diagnóstica deve preceder qualquer tratamento, considerando o impacto físico e psicológico sobre o paciente, além da complexidade terapêutica envolvida (NIEMAN *et al.*, 2025).

A suspeita clínica é levantada diante de sinais e sintomas típicos, como obesidade central, fraqueza muscular proximal, face em lua cheia, estrias violáceas, hirsutismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e osteoporose precoce. Também é essencial investigar pacientes em uso crônico de corticosteroides, devido ao risco de hipercortisolismo exógeno, condição resultante da exposição excessiva dos tecidos ao cortisol (NIEMAN *et al.*, 2025).

Confirmada a suspeita clínica, procede-se à realização dos chamados testes de triagem para hipercortisolismo, que têm como objetivo identificar a perda do ritmo circadiano do cortisol e sua produção autônoma - características marcantes da SC. É recomendada a realização de ao menos dois exames de alta confiabilidade, entre os quais se destacam: cortisol livre urinário (CLU) de 24 horas, cortisol salivar noturno e o

teste de supressão com dexametasona 1 mg (NIEMAN *et al.*, 2025).

O teste de CLU de 24 horas quantifica a excreção de cortisol na urina ao longo de um dia completo, sendo útil na avaliação da produção global do hormônio. É especialmente indicado em casos de suspeita moderada ou forte da síndrome de *Cushing* (NIEMAN *et al.*, 2025).

O exame de cortisol salivar noturno mensura os níveis de cortisol na saliva entre 23h e meia-noite, período em que, fisiologicamente, os valores deveriam estar reduzidos. Esse teste permite avaliar a integridade do ritmo circadiano do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e pode ser realizado em domicílio, com uso de tubos específicos fornecidos pelo laboratório (NIEMAN *et al.*, 2025).

Já o teste de supressão com dexametasona consiste na administração oral de 1 mg do fármaco às 23h, seguida da dosagem do cortisol sérico na manhã seguinte, geralmente por volta das 8h. Valores matinais superiores a 1,8 µg/dL indicam falha na supressão do eixo e sugerem hipercortisolismo, exigindo investigação complementar (NIEMAN *et al.*, 2025). Dessa forma, a correta escolha e interpretação dos testes diagnósticos é essencial para confirmar o hipercortisolismo e orientar o direcionamento etiológico e terapêutico adequado.

Tratamento

O tratamento da síndrome de *Cushing* baseia-se em um diagnóstico preciso, fundamental para confirmar a presença da doença e direcionar a conduta terapêutica mais adequada. É essencial orientar o paciente sobre as possibilidades de tratamento, considerando segurança, eficácia, redução da mortalidade e comorbidades, além de promover qualidade de vida (FERRIÈRE & TABARIN, 2020). O excesso de glicocorticoides no organismo pode levar a complicações de gravidade variável, incluindo risco

de vida. A escolha entre intervenções cirúrgicas ou uso de fármacos deve ser individualizada, considerando os sintomas, a gravidade e as particularidades clínicas de cada caso (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Os procedimentos cirúrgicos representam a principal abordagem de primeira linha no tratamento da Síndrome de *Cushing*, especialmente quando se considera a possibilidade de cura da causa subjacente. A escolha terapêutica pode variar de acordo com o quadro clínico, e alternativas como o uso de medicamentos podem ser indicadas em determinados contextos. Entre as opções iniciais, destaca-se a cirurgia transesfenoidal, frequentemente seguida por radioterapia. Além disso, medidas profiláticas e o uso de antibióticos são recomendados para prevenir infecções por microrganismos presentes no ambiente e em fômites (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Após a adoção de estratégias terapêuticas, espera-se a estabilização dos sintomas decorrentes do hipercortisolismo. Em muitos casos, é necessária a administração de corticosteroides exógenos, considerando a insuficiência funcional da zona fasciculada do córtex adrenal. Pacientes com distúrbios metabólicos graves devem receber prioridade no acompanhamento especializado (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A cirurgia transesfenoidal, considerada minimamente invasiva, é indicada principalmente para os casos de origem hipofisária e apresenta bons resultados na remoção de tumores secretores de ACTH (FLESERIU *et al.*, 2021). Essa mesma abordagem também pode ser aplicada em situações relacionadas à síndrome de Nelson, e a realização do procedimento por equipes altamente especializadas contribui para a redução de complicações e melhora da qualidade de vida dos pacientes (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A cirurgia transesfenoidal permanece como a principal abordagem terapêutica de primeira

linha para a Síndrome de *Cushing*, especialmente quando confirmada a etiologia hipofisária. Em alguns casos, no entanto, o uso de medicamentos pode ser considerado como alternativa, a depender do quadro clínico do paciente. Além da cirurgia, recomenda-se também a profilaxia com antibióticos, visando a redução do risco de infecções por microrganismos presentes no ambiente ou em fômites (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Após a adoção de medidas terapêuticas invasivas ou conservadoras, é comum observar a necessidade de reposição com corticosteroides exógenos, em virtude da insuficiência transitória da zona fasciculada do córtex adrenal. Nessas circunstâncias, pacientes com distúrbios metabólicos mais graves devem receber atenção prioritária nos serviços de saúde. A cirurgia transesfenoidal é considerada minimamente invasiva e visa a remoção dos tumores da hipófise, sendo especialmente indicada quando a produção de ACTH está aumentada. Sua realização por equipes experientes pode reduzir complicações e otimizar a qualidade de vida dos pacientes (FLESERIU *et al.*, 2021). Além disso, esse procedimento também é uma das alternativas para manejo da Síndrome de Nelson, quando indicada em contexto apropriado (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Quando um adenoma é detectado por imagem durante a cirurgia transesfenoidal, a microadenomectomia é o tratamento de escolha. Caso o tumor não seja visualizado, opta-se pela ressecção parcial da adeno-hipófise, removendo entre 85% e 90% de sua estrutura, o que pode resultar em pan-hipopituitarismo. Outras estratégias incluem a utilização da via endoscópica e a profilaxia com heparina de baixo peso molecular, a fim de evitar eventos trombóticos pós-operatórios. A técnica endoscópica demonstrou melhores resultados em macroadenomas persis-

tentes, enquanto, para microadenomas, os resultados se equiparam à cirurgia convencional (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A radioterapia hipofisária pode ser utilizada como tratamento primário ou como alternativa terapêutica em casos específicos da síndrome de *Cushing*. Sua indicação leva em conta fatores como idade, presença de comorbidades e desejo de preservação da fertilidade. As taxas de remissão são relativamente baixas em adultos, em torno de 50%, mas podem atingir até 80% em crianças. Quando utilizada como segunda linha terapêutica, apresenta eficácia semelhante. Além disso, pode reduzir a incidência da síndrome de Nelson em pacientes submetidos previamente à cirurgia (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Existem diferentes modalidades de radioterapia com aplicações distintas. A técnica convencional, embora eficaz, pode causar redução dos níveis de GH e efeitos adversos como neuropatia óptica e eventos cardiovasculares, principalmente em razão das doses administradas às estruturas vizinhas. A radiocirurgia estereotáxica, por sua vez, é aplicada de forma localizada em dose única e oferece maior precisão. Contudo, deve ser evitada em áreas sensíveis, como o quiasma óptico, devido ao risco de lesão. A principal limitação dessas modalidades é o hipopituitarismo, que exige acompanhamento prolongado (JUSZCZAK *et al.*, 2024; FLESE-RIU *et al.*, 2021).

No contexto da síndrome de *Cushing* ectópica, a ressecção cirúrgica do tumor produtor de ACTH é preferida quando a lesão está localizada e sem metástases. Nessas condições, as chances de cura são elevadas. Em casos com disseminação tumoral, a cirurgia pode proporcionar alívio parcial, embora não seja curativa. Nesses pacientes, alternativas como a radioterapia ou a adrenalectomia bilateral podem ser indicadas após falha das opções iniciais (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Nos casos de síndrome de *Cushing* independente de ACTH, a adrenalectomia é o tratamento mais indicado, exceto nos quadros de hiperplasia macronodular bilateral, em que abordagens alternativas podem ser preferidas. Para tumores benignos, a adrenalectomia laparoscópica é recomendada por ser menos invasiva, segura e eficaz. Já nos tumores malignos, a adrenalectomia aberta é indicada devido à complexidade cirúrgica envolvida (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

O tratamento de primeira escolha, na maioria dos casos de síndrome de *Cushing*, é o cirúrgico, por ser a abordagem mais eficaz na normalização da secreção de cortisol. No entanto, em situações em que a cirurgia é inviável ou contraindicada, outras opções terapêuticas devem ser consideradas, como o tratamento medicamentoso. As terapias farmacológicas disponíveis se dividem em três grupos principais: inibidores da esteroidogênese, moduladores dos receptores de ACTH e antagonistas dos receptores de glicocorticoides. A escolha do fármaco deve ser individualizada, levando em conta o estado clínico do paciente, as comorbidades e os possíveis efeitos adversos (FERRIÈRE & TABARIN, 2020).

O tratamento medicamentoso também é indicado em casos nos quais o paciente apresenta risco vital elevado ou quando é necessário aguardar o efeito pleno da radioterapia. Além disso, tem papel relevante na síndrome de *Cushing* ectópica e nos tumores adrenais, com o objetivo de controlar a secreção hormonal e aliviar os sintomas (CASTINETTI *et al.*, 2021). Dentre as classes terapêuticas, destacam-se os moduladores da produção de ACTH, como a cabergolina e a pasireotida. Esta última, um análogo da somatostatina, mostrou-se eficaz no controle hormonal de 20% a 60% dos casos, com melhora clínica significativa. Já a cabergo-

lina alcança controle parcial em até 40% dos pacientes, especialmente quando combinada a inibidores da síntese de cortisol (FLESERIU *et al.*, 2021).

Considerando a complexidade terapêutica da síndrome de *Cushing*, o acompanhamento contínuo é essencial não apenas para assegurar a remissão do hipercortisolismo, mas também para prevenir e manejar suas repercussões sistêmicas a longo prazo. O sucesso terapêutico, portanto, não se limita ao controle hormonal, mas inclui a reabilitação funcional, metabólica e emocional dos pacientes.

Prognóstico, Seguimento e Impactos na Qualidade de Vida

A recuperação de pacientes com Síndrome de *Cushing* vai além da normalização dos níveis de cortisol. Apesar de muitos casos entrarem em remissão após o tratamento, diversos pacientes continuam apresentando efeitos residuais do hipercortisolismo por meses ou anos. Entre os principais fatores prognósticos estão a etiologia da síndrome, o tempo de exposição ao cortisol elevado e o momento do diagnóstico (PETERSENN *et al.*, 2011). Mesmo com a remissão bioquímica, complicações cardiovasculares, metabólicas e psiquiátricas podem persistir, afetando a sobrevida e a qualidade de vida (CLAYTON *et al.*, 2016).

O seguimento clínico deve ser contínuo e multiprofissional. Estima-se que até 25% dos pacientes apresentem recidiva da doença ao longo do tempo, exigindo vigilância prolongada com exames laboratoriais e de imagem (FEELDERS *et al.*, 2012). Além disso, é comum a presença de comorbidades crônicas, como hipertensão arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia, osteoporose e sintomas depressivos, mesmo após o controle do hipercortisolismo. O suporte psicológico e a reabilitação funcional são componentes essenciais do plano terapêutico.

Do ponto de vista da qualidade de vida, muitos pacientes relatam fadiga, prejuízos cognitivos, alterações na imagem corporal e dificuldades de reintegração às atividades sociais e laborais. Essas manifestações são comparáveis às de doenças crônicas como depressão maior e impactam diretamente a funcionalidade e bem-estar (PIVONELLO *et al.*, 2015). Instrumentos como o *CushingQoL* têm se mostrado úteis na avaliação subjetiva dos sintomas e na personalização do cuidado (TIEMENSMA *et al.*, 2011).

A remissão clínica da síndrome não representa, para muitos pacientes, um retorno imediato à normalidade. Trata-se de um processo gradual de reabilitação física, emocional e social. Nesse contexto, o acompanhamento a longo prazo deve integrar ações de educação em saúde, reabilitação funcional, controle de comorbidades e apoio psicossocial, promovendo a autonomia do paciente e o resgate de sua qualidade de vida.

CONCLUSÃO

A Síndrome de *Cushing* configura-se como uma condição complexa e desafiadora, tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Caracteriza-se por manifestações clínicas multissistêmicas e progressivas, de modo que muitas vezes passa despercebida nas fases iniciais, podendo ser confundida com outras alterações metabólicas comuns. Essa dificuldade diagnóstica inicial contribui para o agravamento das comorbidades e o comprometimento da qualidade de vida dos pacientes. A apresentação clínica heterogênea, aliada às diferentes etiologias - ACTH-dependentes ou independentes - exige uma abordagem individualizada e detalhada desde o início da investigação.

Os avanços nas técnicas diagnósticas e terapêuticas possibilitaram melhorias significativas

no manejo da doença. O diagnóstico exige exames específicos, aplicados de forma criteriosa e interpretados com conhecimento técnico rigoroso, a fim de evitar falsos positivos e negativos, que são relativamente frequentes. O tratamento deve ser orientado de acordo com a causa subjacente, sendo a cirurgia transesfenoidal, a adrenalectomia e a radioterapia algumas das opções disponíveis, complementadas, quando necessário, por terapias medicamentosas. Ainda assim, mesmo após o controle do hipercortisolismo, muitos pacientes mantêm sintomas residuais ou desenvolvem efeitos adversos das intervenções terapêuticas.

O prognóstico está diretamente relacionado à precocidade do diagnóstico, à efetividade do tratamento instituído e à presença de complicações associadas, como distúrbios cardiovasculares, metabólicos e neuropsiquiátricos. O se-

guimento ambulatorial de longo prazo é essencial, com monitoramento contínuo para identificação de possíveis recidivas. Além disso, a condução clínica deve ser multiprofissional, contemplando todas as esferas afetadas da vida do paciente.

Sendo assim, a abordagem da Síndrome de *Cushing* deve ir além do controle hormonal, contemplando também os impactos emocionais, sociais e funcionais da doença. Torna-se imprescindível que os profissionais de saúde estejam capacitados não apenas para diagnosticar e tratar precocemente, mas também para acolher e acompanhar os desafios subjetivos enfrentados por esses pacientes. O sucesso terapêutico não deve ser mensurado apenas por parâmetros laboratoriais, mas sobretudo pela capacidade de restaurar a autonomia, o bem-estar e a dignidade daqueles que convivem com esse complexo distúrbio endócrino.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASTINETTI, F. *et al.* Medical treatment of Cushing's syndrome: an overview of the current and recent clinical trials. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 1–11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.661552>.

CLAYTON, R.N. *et al.* Mortality and Morbidity in Cushing's Disease over 50 years in Stoke-on-Trent, UK: Audit and Meta-analysis of Literature. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 4, p. 1165–1172, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3909>.

FEELDERS, R.A. *et al.* Complications of Cushing's syndrome: state of the art. *European Journal of Endocrinology*, v. 167, n. 5, p. 635–654, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0454>.

FERRIÈRE, A.; TABARIN, A. Cushing's syndrome: diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 34, n. 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101381>.

FLESERIU, M. *et al.* Treatment of Cushing's disease: Current and Emerging Therapies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 1, p. 211–224, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa800>.

JUSZCZAK, A. *et al.* Current Treatment Options and Future Directions for Cushing's Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 2, p. 1–25, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13020423>.

MANESS, D.L.; STUDEBAKER, G.; CAVALEIRO, C.M. Síndrome de Cushing: revisão rápida de evidências. *American Family Physician*, v. 110, n. 3, p. 270–280, set. 2024.

PETERSENN, S. *et al.* Quality of life in patients with Cushing's syndrome. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 25, n. s. 1, p. S153–S159, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.10.002>.

PIVONELLO, R. *et al.* Quality of life in patients with Cushing's disease. *Frontiers in Endocrinology*, v. 6, p. 1–10, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00026>.

TAKAYASU, S.; KAGEYAMA, K.; DAIMON, M. Avanços na fisiopatologia molecular e terapia direcionada para a doença de Cushing. *Cancers*, v. 15, n. 2, p. 496, 13 jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15020496>.

TIEMENSMA, J. *et al.* Developing a disease-specific questionnaire to assess health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome: the CushingQoL questionnaire. *European Journal of Endocrinology*, v. 165, n. 5, p. 737–745, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0380>.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 3

ESTRATÉGIAS PARA O CONTROLE DA ACNE HORMONAL

KATHERINE KARAM ALMEIDA¹
AMANDA MICALE²
SARAH DE SOUZA MELO³
GUSTAVO ANDRADE ALENCAR⁴

¹Discente - Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora- Campus Governador Valadares.

²Discente - Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora- Campus Governador Valadares.

³Discente - Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora- Campus Governador Valadares.

⁴Docente- Médico e Professor Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora- Campus Governador Valadares.

Palavras-chave: Acne Hormonal; Terapia Combinada; Manejo Clínico

DOI:

10.59290/9273850071

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A acne hormonal é uma condição multifatorial que afeta indivíduos de diferentes idades e sexos, sendo caracterizada por alterações na produção e ação de hormônios androgênicos sobre os folículos pilossebáceos. Fatores genéticos, hormonais, metabólicos e ambientais interagem para determinar a gravidade clínica, o tipo de lesão e o impacto na qualidade de vida (DRENO *et al.*, 2018; BAGATIN. *et al.*, 2019). Embora a acne seja comumente associada à adolescência, pode persistir ou surgir na vida adulta, incluindo homens e mulheres, sendo frequentemente relacionada a desequilíbrios hormonais, como hiperandrogenismo, síndrome dos ovários policísticos ou alterações endócrinas secundárias (TAN *et al.*, 2022; DRENO *et al.*, 2018).

O impacto da acne hormonal vai além do aspecto estético, interferindo na autoestima, no bem-estar psicológico e na vida social dos pacientes, podendo gerar ansiedade, depressão e isolamento (TAN *et al.*, 2022). A literatura descreve diversas abordagens terapêuticas, que vão desde mudanças de hábitos e cuidados com a pele até intervenções hormonais, farmacológicas e estéticas, muitas vezes combinadas para otimizar os resultados clínicos.

Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é revisar estratégias terapêuticas para o controle da acne hormonal, apresentando evidências atuais sobre terapias hormonais, farmacológicas e recursos estéticos, bem como seu impacto no manejo clínico e na qualidade de vida dos pacientes, independentemente da idade ou do sexo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa com caráter integrativo, realizada no período de maio a

agosto de 2025, a fim de reunir e analisar evidências científicas atualizadas sobre acne hormonal, sua fisiopatologia, manifestações clínicas, impactos psicossociais e estratégias terapêuticas. Para a construção do capítulo, foi realizada busca nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Scopus, utilizando os descritores controlados “*acne vulgaris*”, “*hormonal acne*”, “*adult female acne*”, “*pathophysiology*”, “*treatment*” e seus correspondentes em português, combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*.

Foram incluídos artigos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas e diretrizes publicadas entre 2010 e 2025, disponíveis nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordassem direta ou indiretamente a temática da acne hormonal. Excluíram-se artigos duplicados, estudos não disponíveis na íntegra, relatos de caso isolados e publicações cujo conteúdo não estivesse alinhado ao escopo da pesquisa.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: (1) triagem inicial pelos títulos e resumos; (2) leitura completa dos artigos potencialmente relevantes; (3) organização e categorização dos achados em eixos temáticos. Os dados foram sistematizados de forma descritiva, abordando a fisiopatologia, a epidemiologia, os impactos psicossociais e as abordagens terapêuticas da acne hormonal. O processo foi conduzido de maneira independente por dois pesquisadores, com divergências resolvidas por consenso.

Após os critérios de seleção, restaram 8 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas, abordando: (1) fisiopatologia da acne hormonal; (2) impacto psicossocial e qualidade de vida; (3) estratégias terapêuticas atuais, incluindo tratamentos hormonais, farmacológicos e recursos estéticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A acne hormonal é uma condição multifatorial que envolve alterações hormonais, metabólicas e imunoinflamatórias, sendo responsável por manifestações clínicas persistentes e por impacto psicossocial significativo. Na literatura, encontram-se diferentes concepções sobre a doença. Algumas abordagens focam exclusivamente nas manifestações cutâneas, tratando a acne como um problema estético limitado à pele, enquanto perspectivas mais amplas reconhecem a influência de fatores hormonais, metabólicos e psicossociais na gênese e evolução das lesões (DRENO *et al.*, 2018; BAGATIN *et al.*, 2019; TAN *et al.*, 2022). Nessa visão integrada, desequilíbrios hormonais, alterações bioquímicas, respostas inflamatórias e repercussões psicológicas são considerados de forma conjunta, permitindo um planejamento terapêutico individualizado que contemple tanto o controle clínico das lesões quanto o suporte emocional e o bem-estar geral dos pacientes (DRENO *et al.*, 2018; TAN *et al.*, 2022).

Fisiopatologia da Acne Hormonal

A fisiopatologia da acne hormonal é complexa e inclui hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, colonização por *Cutibacterium acnes* e inflamação local (DRENO *et al.*, 2018). Nos casos de acne adulta, os andrógenos estimulam a atividade das glândulas sebáceas, enquanto alterações nos níveis de progesterona e insulina potencializam o processo inflamatório (BAGATIN *et al.*, 2019). Vias metabólicas como IGF-1 e mTOR contribuem para a proliferação celular e produção de sebo, exacerbando a doença (BAGATIN *et al.*, 2019; DRENO *et al.*, 2018). Estudos bioquímicos demonstram que mulheres com acne adulta frequentemente apresentam alterações hormonais sutis, porém clinicamente relevantes, incluindo aumento de andrógenos livres e resistência insulínica (BAGATIN *et al.*, 2019).

Impacto Psicossocial

O impacto emocional da acne hormonal é expressivo, afetando autoestima, relações sociais e qualidade de vida (TAN *et al.*, 2022; DRENO *et al.*, 2018). Pesquisas indicam que pacientes com acne facial e truncal apresentam maior risco de ansiedade, depressão e isolamento social. Mesmo lesões clinicamente leves podem gerar sofrimento significativo, reforçando a necessidade de abordagem multidisciplinar, que considere o aspecto psicológico do paciente (TAN *et al.*, 2022).

Estratégias Terapêuticas

O manejo da acne hormonal deve ser individualizado, levando em consideração a gravidade clínica, o perfil hormonal, a idade, a repercussão psicossocial e a tolerância aos tratamentos. As estratégias terapêuticas englobam abordagens hormonais, farmacológicas e recursos estéticos, frequentemente combinadas para otimizar os resultados (DRENO *et al.*, 2018; BAGATIN *et al.*, 2019). Entre as terapias hormonais, os contraceptivos orais combinados (COCs) são considerados a primeira linha para mulheres com acne associada a hiperandrogenismo, pois reduzem a produção ovariana de andrógenos e aumentam a globulina transportadora de hormônios sexuais, diminuindo a fração de testosterona livre. Estudos demonstram que os COCs promovem redução significativa de lesões inflamatórias e não inflamatórias após três a seis meses de uso, além de apresentarem efeito benéfico sobre irregularidades menstruais e hirsutismo leve. No entanto, seu uso deve ser cauteloso em pacientes com risco de trombose venosa, histórico de eventos tromboembólicos ou em fumantes acima de 35 anos (TRIVEDI *et al.*, 2017; SMITH *et al.*, 2025).

A espirolactona é outra opção eficaz, atuando como antagonista dos receptores androgênicos periféricos, reduzindo a ação da testosterona nos folículos sebáceos. É indicada principalmente em casos moderados a graves ou

quando há falha ou contraindicação ao uso de COCs. Revisões sistemáticas mostram que a espironolactona promove melhora significativa das lesões inflamadas e da qualidade de vida das pacientes (LAYTON *et al.*, 2017). Entretanto, é necessária atenção ao monitoramento de potássio em pacientes com risco de hipopotassemia, e seu uso é contraindicado durante a gestação. Mais recentemente, o clascoterone tópico, um antagonista androgênico cutâneo, tem se mostrado eficaz no controle da acne facial leve a moderada, oferecendo menor risco de efeitos sistêmicos (SMITH *et al.*, 2025).

O tratamento farmacológico continua sendo fundamental, com os retinoides tópicos e sistêmicos atuando na regulação da queratinização folicular e na prevenção de microcomedões. A isotretinoína sistêmica é indicada para casos moderados a graves, especialmente quando há cicatrizes ou falha terapêutica com outras opções, devendo ser acompanhada de monitoramento laboratorial e cuidados contraceptivos (AMUZESCU *et al.*, 2024). Antibióticos tópicos ou orais podem ser utilizados para reduzir a colonização por *Cutibacterium acnes* e a inflamação, mas seu uso deve ser limitado a períodos curtos para prevenir resistência bacteriana. A associação com retinoides ou terapias hormonais potencializa os efeitos clínicos e promove resposta mais rápida (DRENO *et al.*, 2018).

Recursos estéticos, como peelings químicos, lasers e luz pulsada intensa, podem ser aplicados para reduzir cicatrizes, hiperpigmentação pós-inflamatória e inflamação residual (AMUZESCU *et al.*, 2024). Além disso, cuidados com estilo de vida - manejo do estresse, sono adequado, alimentação equilibrada e hidratação - contribuem para a modulação da inflamação e adesão ao tratamento (BAGATIN *et al.*, 2019).

O planejamento terapêutico deve ser dinâmico, ajustando-se de acordo com a resposta

clínica, tolerância e preferências da paciente. Estratégias combinadas, que integrem terapias hormonais, farmacológicas, recursos estéticos e suporte psicossocial, demonstram maior eficácia, melhor adesão e resultados sustentáveis, evidenciando a necessidade de uma abordagem multidimensional centrada na paciente (DRENO *et al.*, 2018; TAN *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O presente capítulo evidencia que a acne hormonal é uma condição multifatorial, na qual alterações hormonais, metabólicas, inflamatórias e psicossociais interagem para determinar a gravidade clínica e o impacto na qualidade de vida dos indivíduos. As estratégias terapêuticas mais eficazes envolvem abordagem combinada, integrando terapias hormonais, farmacológicas, recursos estéticos e suporte psicossocial, permitindo um manejo individualizado e centrado no paciente. Observou-se que tratamentos hormonais, aliados a retinoides, antibióticos quando indicados e cuidados com hábitos de vida, promovem melhora significativa das lesões e do bem-estar geral. Intervenções estéticas complementares também contribuem para a redução de cicatrizes e hiperpigmentação. Perspectivas futuras incluem a necessidade de estudos clínicos randomizados que avaliem a eficácia combinada das diferentes abordagens, bem como pesquisas que investiguem biomarcadores hormonais e inflamatórios capazes de guiar terapias personalizadas. Novas evidências poderão esclarecer ainda melhor o impacto psicológico e social da acne hormonal, consolidando estratégias terapêuticas multidimensionais e sustentáveis para diferentes faixas etárias e perfis hormonais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDREEA, A. *et al.* Adult Female Acne: Recent Advances in Pathophysiology and Therapeutic Approaches. *Cosmetics*, v. 11, p. 74, 2024. DOI: doi.org/10.3390/cosmetics11030074.

BAGATIN, E. *et al.* Adult female acne: a guide to clinical practice. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, São Paulo, v. 94, n. 1, p. 62–75, jan.–fev. 2019. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20198203.

DRENO, B. *et al.* Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 16, n. 10, p. 1185–1194, out. 2018. DOI: 10.1111/ddg.13664.

DRENO, B. *et al.* The influence of exposome on acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 32, n. 5, p. 812–819, maio 2018. DOI: 10.1111/jdv.14820. DOI: doi.org/10.1111/jdv.14820.

LAYTON, A. M. *et al.* Oral spironolactone for acne vulgaris in adult females: A Hybrid Systematic Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 18, p. 169–191, 2017. DOI:10.1007/s40257-016-0245-x.

SMITH, C. A. *et al.* Hormonal therapies for acne: a comprehensive update for dermatologists. *Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, v. 15, n. 1, p. 45–59, jan. 2025. DOI: 10.1007/s13555-024-01324-8.

TAN, J. *et al.* Evaluation of psychological wellbeing and social impact of combined facial and truncal acne: a multinational, mixed-methods study. *Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, v. 12, n. 8, p. 1847–1858, ago. 2022. DOI: 10.1007/s13555-022-00768-0.

TRIVEDI, M. K.; SHINKAI, K.; MURASE, J. E. A Review of hormone-based therapies to treat adult acne vulgaris in women. *International Journal of Women's Dermatology*, v. 3, n. 1, p. 44–52, 30 mar. 2017. DOI: 10.1016/j.ijwd.2017.02.018.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 4

TERAPIA HORMONAL DE REPOSIÇÃO NA MENOPAUSA: ANÁLISE DOS BENEFÍCIOS E RISCOS ENDÓCRINOS

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
PÉROLA MILANI CREPALDI²
FERNANDA NAKAOKA SILFONI¹
GABRIELLE DOS SANTOS BARBOSA¹
REBECA DE SOUZA TREVELIN³
MARIA FERNANDA VILLARROEL MEDRANO¹
LETÍCIA TAINÁ MORAIS MACHADO²

JULIA POZZUTO HENRIQUE⁴
LIDIANE COELHO SIMÃO⁵
MAITÊ CHRISTINA FARIAS⁶
LOHAN CURVELO DUTRA¹
EDUARDA DE MARTIN OLIVEIRA¹
JOÃO VITOR SOUSA DOS REIS¹
LAURA CRISTINA BRASIL SILVA¹

¹Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho.

²Discente – Medicina na Universidade Estadual de Londrina.

³Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.

⁴Discente – Medicina na Universidade Municipal de São Caetano do Sul.

⁵Discente – Medicina na Universidade de Pernambuco.

⁶Discente – Medicina na Universidade Paranaense

Palavras-chave: Terapia Hormonal de Reposição; Menopausa; Riscos e Benefícios Endócrinos

DOI:

10.59290/1528221921

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A menopausa cursa com a última menstruação da mulher e apenas é confirmada depois de 12 meses consecutivos sem nenhum ciclo menstrual, marcando assim o fim da idade reprodutiva. A transição entre a idade fértil e a menopausa se chama climatério, onde mais para frente será mais abordado. Geralmente esse período ocorre em mulheres na faixa etária dos 45 a 55 anos de idade, segundo o Ministério da Saúde (MS). Nesse período a mulher apresenta cerca de 34 sinais e sintomas característicos, como ondas de calor, sudorese noturna, secura vaginal e outros. O tempo e duração dos sinais da menopausa podem variar, sendo 80% das mulheres portadoras desses sintomas (VASCONCELOS, 2024).

O climatério é uma fase de transição fisiológica que determina o fim da fase reprodutiva e o início da menopausa. No período da menopausa a mulher pode estar mais vulnerável, podendo desenvolver quadros psiquiátricos que podem afetar as interações sociais. Esses quadros são consequentes das mudanças hormonais iniciadas no climatério, sendo assim é necessário uma identificação precoce dos sintomas visando amenizar as alterações da menopausa (ALVES, 2023).

A inatividade do endométrio provoca uma diminuição dos receptores de estrogênio, provocando assim a diminuição deste hormônio. Essa fisiologia pode aumentar o risco de desenvolvimento de Síndromes Metabólicas (BORGES, 2024). Além disso, a incapacidade ovariana de responder ao hormônio folículo estimulante (FSH) e ao hormônio luteinizante (LH), também acarretará na diminuição do estrogênio. A queda deste hormônio é a principal causa de sintomas psicológicos, vasomotores, perda

óssea, ondas de calor excessivas, sudorese excessiva/noturna, insônia e alterações na saúde física e emocional (DO CARMO, 2023).

Fora essas alterações, é comum que haja variabilidade hormonal da mulher durante a menopausa, podendo haver mudanças significativas no quesito emocional e físico. Como forma de realizar um tratamento específico e eficaz, é importante lidar com a individualidade de cada mulher (VASCONCELOS, 2024). Por ser um tratamento que pode desencadear complicações, é necessário que o manejo da terapia hormonal seja feito com muita cautela para garantir a segurança da paciente. (DO CARMO, 2023)

A discussão sobre os benefícios e malefícios da terapia de reposição hormonal (TRH) na menopausa é importante. Essa importância se deve por conta dos efeitos colaterais que o tratamento pode causar. Apesar de ser um tratamento que ajuda a diminuir vários sinais e sintomas frequentes na menopausa (VASCONCELOS, 2024), é necessário cautela por conta do risco de desenvolvimento de câncer de mama, carcinoma do endométrio e outras patologias importantes (LOMBARDI, 2023; DO CARMO, 2023).

Para iniciar o TRH é necessário que a paciente passe por um perfil de risco e benefício. O uso da terapia deve ser feito assim que possível, buscando evitar ao máximo complicações futuras que foram citadas anteriormente (DO CARMO, 2023). Por conta das diversas complicações, é indispensável haver um diálogo entre o médico e o paciente, para os potenciais e riscos associados ao tratamento (CARNEIRO FILHO, 2023).

Vale ressaltar que é necessário realizar esta avaliação por conta dos diversos riscos da paciente, sendo eles principalmente cardiológicos. (CARNEIRO FILHO, 2023). Portanto, esta análise tem como objetivo uma discussão aprofundada dos malefícios e benefícios da terapia

de reposição hormonal em mulheres da idade da menopausa.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão da literatura a partir de uma busca estruturada nas bases de dados científicas PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. Utilizou-se a combinação dos descritores controlados e não controlados: (“Terapia de Reposição Hormonal” OR “*Hormone Replacement Therapy*”) AND (“Menopausa” OR “*Menopause*” OR “Pós-menopausa” OR “*Postmenopause*”) AND (“Doenças Endócrinas” OR “*Endocrine System Diseases*” OR “Riscos à Saúde” OR “*Health Risks*”), com o objetivo de identificar artigos relacionados à temática analisada.

Após a aplicação dos descritores, os estudos foram filtrados para textos de acesso gratuito, publicados nos últimos cinco anos (2020-2025), nos idiomas português e inglês, envolvendo populações humanas. Inicialmente, foi feita uma triagem por títulos e resumos, a qual permitiu selecionar publicações para leitura do texto completo. Após avaliação crítica, foram incluídos artigos que apresentaram contribuições relevantes e atualizadas sobre os benefícios e riscos endócrinos da terapia hormonal de reposição na menopausa.

Os critérios de inclusão consideraram estudos que abordassem aspectos clínicos, fisiopatológicos e endócrinos da menopausa, discutindo a efetividade, benefícios e riscos da terapia de reposição hormonal, com diferentes protocolos terapêuticos, bem como os impactos hormonais no metabolismo, saúde óssea, saúde cardiovascular, risco de neoplasias e qualidade de vida, além de diretrizes e recomendações no contexto brasileiro e internacional. Foram excluídos artigos que não apresentavam relação

direta com a temática, estudos experimentais exclusivamente com animais e publicações com dados incompletos.

Os dados extraídos foram analisados visando identificar evidências consistentes e lacunas de conhecimento na prática clínica atual, sendo os estudos organizados por eixos temáticos, de modo a contribuir para a compreensão crítica e atualizada da terapia hormonal de reposição na menopausa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O principal recurso farmacológico para o manejo dos sintomas da menopausa, incluindo sintomas vasomotores, alterações do sono, manifestações urogenitais e perda de massa óssea, é a terapia de reposição hormonal (TRH). O emprego da TRH no cuidado integral de mulheres em climatério e pós-menopausa encontra respaldo em evidências que demonstram benefícios metabólicos e potenciais efeitos cardioprotetores, sobretudo quando instituída precocemente e de maneira individualizada.

Entretanto, o uso da TRH ainda é motivo de discussão, pois pode estar associado ao aumento do risco de eventos cardiovasculares, tromboembólicos e câncer de mama, principalmente em pacientes com fatores predisponentes ou em uso prolongado. Nesse contexto, a avaliação crítica e individualizada dos desfechos clínicos mostra-se imprescindível para a determinação de seus reais benefícios e riscos, de modo a se alcançar um equilíbrio adequado entre segurança terapêutica e eficácia clínica.

Diante dessas controvérsias, torna-se imprescindível analisar os desfechos relacionados à TRH com rigor científico, de modo a esclarecer seu real impacto sobre a saúde da mulher. Os resultados apresentados neste capítulo têm por objetivo contribuir para essa discussão, oferecendo subsídios atualizados que orientem a prática clínica e ampliem a compreensão acerca

da terapia de reposição hormonal no período da menopausa.

Fisiopatologia da Menopausa

A menopausa é a suspensão definitiva da menstruação em função da decadência da atividade ovariana, marcando o fim da vida reprodutiva da mulher. Geralmente ocorre entre os 45 e 55 anos, sendo precedida por um período de transição chamado climatério, que se caracteriza por ciclos menstruais irregulares e episódios frequentes de anovulação. Esse processo está ligado de forma direta à redução progressiva dos folículos primordiais, que se inicia ainda na vida intrauterina, quando a mulher apresenta de um a dois milhões de folículos. Com o passar dos anos a maioria desses folículos sofre atresia, restando apenas alguns milhares na puberdade, e desses, cerca de 400 mil ovulam. Por volta dos 45 anos, a quantidade de folículos se torna insuficiente para manter os ciclos menstruais, o que causa redução progressiva da produção de estradiol e progesterona, culminando na falência definitiva dos ovários (HALL *et al.*, 2021; FRITZ *et al.*, 2011).

A queda dos níveis de estradiol elimina a retroalimentação negativa aplicada sobre o eixo hipotálamo-hipófise, resultando no aumento contínuo e prolongado das gonadotrofinas e principalmente do hormônio folículo-estimulante, um marcador laboratorial importante da menopausa. Mesmo com níveis aumentados de FSH e LH, a falta de folículos funcionais impede a produção de esteroides sexuais, definindo o hipergonadotropismo típico dessa fase. Além da queda de estrógeno e progesterona, observa-se também redução parcial da produção de andrógenos ovarianos, embora as adrenais mantenham certa contribuição residual (MELMED *et al.*, 2020).

Existem muitas consequências fisiopatológicas dos baixos níveis de estrógenos e essas acometem diversos sistemas do organismo. No

sistema nervoso central e no controle da temperatura corporal pelo hipotálamo, a falta de firmeza e constância vasomotora gera os fogachos, que são ondas de calor, sudorese e rubor súbito, sintomas típicos da menopausa. Alterações de humor, irritabilidade, ansiedade e distúrbios do sono também são comuns (HALL *et al.*, 2021). No trato geniturinário, a atrofia da mucosa vaginal e da uretra gera secura, dispareunia, prurido, maior suscetibilidade a infecções urinárias e sintomas miccionais como urgência e incontinência (BEREK *et al.*, 2019). No sistema cardiovascular, a perda do efeito protetor do estrogênio no coração favorece disfunção endotelial, aterosclerose e aumento do risco de doença coronariana e de outras patologias cardíacas (MELMED *et al.*, 2020; FRITZ *et al.*, 2011). Já no esqueleto, a ausência do estrogênio aumenta a atividade dos osteoclastos e consequentemente a reabsorção óssea, provocando redução da densidade mineral e aumentando o risco de osteoporose e fraturas (HALL *et al.*, 2021). No mais, essas mudanças se unem ao acúmulo de gordura central, aumento da resistência à insulina e maior probabilidade de desenvolvimento de diabetes e outras síndromes metabólicas (MELMED *et al.*, 2020).

Dessa forma, a fisiopatologia da menopausa se resume pela falência folicular, hipoestrogenemia e hipergonadotropismo. Essas alterações afetam múltiplos órgãos e sistemas, o que explica as manifestações clínicas típicas e os riscos associados a essa fase da vida da mulher. Compreender esse processo é imprescindível para o cuidado integral da mulher, permitindo desenvolvimento de estratégias de prevenção e promoção da saúde nessa fase da vida feminina (FRITZ *et al.*, 2011; BERK *et al.*, 2019).

Epidemiologia da Menopausa

A menopausa pode acontecer de maneira variada em diferentes mulheres, influenciada

por uma combinação de fatores epidemiológicos como questões biológicas, sociais, ambientais e de estilo de vida. Embora a idade média de ocorrência da mesma varie entre 45 e 55 anos, a menopausa pode ser antecipada ou postergada devido a uma diversidade de fatores. Entre os fatores etiológicos e subjacentes à menopausa precoce, destacam-se condições como diabetes, hipertensão e doenças da tireoide. Além disso, o envelhecimento endócrino juntamente com a reserva ovariana (OR), que é impactada por fatores reprodutivos, ambientais e iatrogênicos, desempenha um papel crucial na determinação da idade de início deste fenômeno. A menopausa precoce também está associada a um aumento do risco cardiovascular, indicando novamente um potencial envolvimento do envelhecimento vascular e anormalidades endoteliais nas variações identificadas entre populações.

Um estudo realizado no Irã mostrou uma queda significativa na idade média da menopausa, que passou de 52,27 anos para 40,25 anos entre as diferentes faixas etárias analisadas (BAZYAR *et al.*, 2025). De forma semelhante, pesquisas em países de baixa e média renda indicam uma tendência de menopausa precoce em algumas regiões, especialmente na África Subsaariana e no Sudeste Asiático, enquanto mulheres de áreas de alta renda tendem a apresentar menopausa mais tardia. Essas diferenças refletem não apenas fatores biológicos, mas também disparidades em saúde. Sendo assim, doenças não transmissíveis não controladas, desnutrição, baixo índice de massa corporal, estresse psicossocial e exposições ambientais têm sido identificados como fatores que contribuem para o início precoce da menopausa. Em contraste, o acesso a serviços de saúde adequados, boa nutrição e o controle de fatores de risco estão associados a um atraso dela.

No estudo brasileiro feito pelo ELSI-Brasil, o valor mediano entre a população foi de 50 anos, sendo o tabagismo e baixo IMC associados à menopausa precoce, enquanto atividade física, sobrepeso e padrões alimentares saudáveis à menopausa tardia (YGNATIOS *et al.*, 2024). Em outro estudo multicêntrico nacional, a idade mediana foi de 48 anos, com 87,9% das pacientes relatando sintomas climatéricos, e a ocorrência dos fogachos apresentada em torno dos 47 anos (POMPEI *et al.*, 2022). Observa-se que mulheres da América do Sul frequentemente relatam uma maior incidência de sintomas de climatério em comparação a outras regiões. Ao mesmo tempo, a frequência de ondas de calor parece variar de acordo com o nível sócioeconômico, onde mulheres que vivem em países de maior renda apresentam menos episódios do que aquelas de regiões de renda baixa ou média, refletindo, mais uma vez, como condições econômicas e de estilo de vida podem influenciar na experiência individualizada da menopausa.

Manifestações Clínicas do Climatério

O climatério corresponde a uma etapa do ciclo de vida da mulher marcada por alterações hormonais progressivas, decorrentes da diminuição da função ovariana. Esse processo resulta em irregularidades menstruais, como encurtamento da fase folicular, amenorreia e ciclos anovulatórios intercalados por sangramentos de intensidade variável. Em geral, essas manifestações ocorrem entre os 40 e 50 anos de idade e podem se estender por um a três anos antes da menopausa definitiva (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Os sintomas vasomotores, como ondas de calor, conhecidas por “fogachos”, configuram-se como manifestações prevalentes no climatério. Quando presentes no período noturno, estabelecem associação com distúrbios de sono,

contribuindo para insônia, despertares frequentes e consequente redução da qualidade de vida. Caracterizam-se por episódios de hipertermia súbita subjetiva, predominantemente localizados em face, região cervical e tórax, com duração média de três a quatro minutos. Tais eventos frequentemente cursam com sudorese e taquicardia transitória, apresentando maior intensidade e frequência na fase tardia da transição menopausal (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

No âmbito psicológico, observa-se elevada prevalência de manifestações durante o climatério, incluindo irritabilidade, ansiedade, depressão, insônia, esgotamento físico e dificuldade de concentração. Em estudo realizado no Brasil, 96,1% das mulheres relatam sintomas climatéricos, sendo que 74% descrevem como intensidade severa, especialmente relacionados a alterações do humor, distúrbios do sono e quadros de ansiedade (CARVALHO *et al.*, 2025).

O climatério também se associa a manifestações urogenitais relevantes, incluindo atrofia vaginal, ressecamento, dispareunia, urgência miccional, incontinência urinária e infecções do trato urinário recorrentes. Essas alterações refletem mudanças na mucosa vaginal, na microbiota local e no tecido do assoalho pélvico, impactando negativamente a saúde sexual e a qualidade de vida das mulheres (CARVALHO *et al.*, 2025).

Diagnóstico e Avaliação da Menopausa

A menopausa constitui uma etapa fisiológica da mulher. Marcada pelo fim da menstruação e fertilidade. No ponto de vista clínico, o diagnóstico é feito pela avaliação clínica da queda gradual de estrogênio e progesterona em um período superior a 12 meses, associados com sintomas como irritabilidade, alterações metabólicas e insônia. A literatura aponta que a compreensão adequada dessa fase é essencial para garantir qualidade de vida à mulher, uma vez

que as mudanças fisiológicas podem estar relacionadas a maior risco de doenças crônicas, especialmente cardiovasculares (BORGES *et al.*, 2024).

No processo de diagnóstico, o acompanhamento clínico deve ser complementado por exames laboratoriais, quando necessário, para excluir outras causas de amenorreia. Contudo, o diagnóstico da menopausa é eminentemente clínico, sendo fundamental a escuta atenta do relato da paciente. Além disso, existem instrumentos padronizados que permitem avaliar de forma sistemática os sintomas da síndrome do climatério, auxiliando na compreensão da intensidade e impacto das manifestações clínicas no cotidiano da mulher (ALVES *et al.*, 2023).

Os instrumentos de avaliação, como questionários e escalas de qualidade de vida, desempenham papel importante no manejo da menopausa. Eles permitem mensurar sintomas físicos, psicológicos e sociais, oferecendo subsídios para intervenções mais individualizadas. Essa abordagem torna-se relevante, pois as manifestações da menopausa variam amplamente entre mulheres, exigindo estratégias terapêuticas adaptadas às necessidades individuais, sejam elas relacionadas à saúde mental, metabolismo ou bem-estar geral (ALVES *et al.*, 2023).

Além do diagnóstico clínico e da utilização de instrumentos específicos, é importante considerar os efeitos da menopausa na saúde da mulher de forma global. Estudos apontam que as alterações hormonais podem impactar negativamente a cardiovascular, óssea e emocional, o que reforça a necessidade de acompanhamento multiprofissional. Visando reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida, buscamos fazer intervenções terapêuticas, sejam elas farmacológicas ou não. Portanto é necessária uma avaliação abrangente e contínua para minimizar os efeitos adversos dessa fase e promover saúde integral (VASCONCELOS *et al.*, 2024).

Terapia Hormonal de Reposição: Tipos e Indicações

A TRH continua a ser uma ferramenta essencial e transformadora na prática médica, abordando uma variedade de condições e necessidades clínicas. Desde o tratamento dos sintomas da menopausa em mulheres até o apoio ao processo de transição de gênero, a TRH tem o potencial de melhorar significativamente a qualidade de vida de milhões de indivíduos (CARNEIRO FILHO *et al.*, 2023).

Na década de 1990, conclusões demonstraram que a TRH após a menopausa poderia prevenir demência, perda de massa óssea e doenças cardiovasculares, causando um alto nível de prescrição da TRH no início dos anos 2000, chegando em média 15 milhões de mulheres dos Estados Unidos da América a fazerem o uso. Atualmente, as indicações do uso da Terapia de Reposição Hormonal composta por estrogênio e progestina são: sintomas vasomotores, atrofia vaginal e vulvar, prevenção de osteoporose. Em pacientes com útero presente, faz-se necessária a terapia combinada (estrogênio associado a progesterona), uma vez que os progestogênios antagonizam os efeitos proliferativos do estradiol sobre o endométrio e reduzem o risco de hiperplasia endometrial. É importante ressaltar que essa indicação deve ser feita de forma individualizada, levando em consideração o quadro sintomatológico de cada paciente (COSTA *et al.*, 2024; DO CARMO *et al.*, 2023). Todavia, as desvantagens deste tratamento envolvem um maior risco para desenvolvimento de câncer de mama e para tromboembolismos (LOMBARDI *et al.*, 2023).

O estrogênio isolado tem sido associado a um risco menor de câncer de mama em comparação com a combinação de estrogênio e progestógeno, desafiando algumas das preocupações anteriores sobre a TRH. No entanto, a se-

gurança continua sendo um tópico de investigação, especialmente em relação ao risco de doenças cardiovasculares. Os resultados *do Women's Health Initiative* (WHI) sugerem que o estrogênio isolado pode não apresentar o mesmo aumento no risco de doenças cardíacas observado na terapia combinada, mas ainda há preocupações quanto a outros riscos, como acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso. Em mulheres histerectomizadas, a terapia é realizada unicamente com estrogênio (DO CARMO *et al.*, 2023; SOUSA *et al.*, 2024).

Unido a isso, outro ponto na indicação da TRH, independente se será combinada ou não, é o momento em que o tratamento deve ser iniciado, deve ocorrer dentro da “janela de oportunidade”, até 10 anos após a menopausa ou antes dos 60 anos, por causa do risco aumentado de mortalidade por doenças cardiovasculares. Em contrapartida, a realização da TRH em pacientes que possuem histórico de câncer de mama e/ou câncer de endométrio, cardiopatia grave, doença hepática grave, distúrbio de coagulação sanguínea, histórico de tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio prévio é contraindicada (SOARES *et al.*, 2025).

Portanto, a Terapia de Reposição Hormonal representa uma estratégia eficaz para o manejo dos sintomas da menopausa e a prevenção de certas condições, se a sua indicação for feita de forma individualizada e dentro da “janela de oportunidade”. A decisão entre a terapia combinada ou o estrogênio isolado considera fatores como a presença de útero, histórico clínico e os riscos associados. Por isso, a decisão pelo uso da TRH deve sempre ser pautada por avaliação médica criteriosa, respeitando as contraindicações e priorizando a segurança e qualidade de vida da paciente.

Benefícios Endócrinos da Terapia Hormonal

A terapia hormonal (TH) na menopausa oferece benefícios endócrinos bem estabelecidos, fundamentados em ensaios clínicos randomizados e diretrizes internacionais. Os principais benefícios incluem:

A TH é o tratamento mais eficaz para sintomas como fogachos e sudorese noturna, que afetam até 80% das mulheres na transição menopausal. Esses sintomas estão associados a piora da qualidade de vida, distúrbios do sono, irritabilidade e redução da capacidade funcional (FLORES *et al.*, 2021; GARTLEHNER *et al.*, 2022; GENAZZANI *et al.*, 2021). A TH reduz significativamente o risco de osteoporose e fraturas vertebrais, de quadril e não vertebrais. Meta-análises mostram reduções de 21% a 34% no risco de fraturas em mulheres pós-menopáusicas, tanto em grupos de baixo quanto alto risco. O benefício é observado com estrogênio isolado ou combinado com progestagênio (SARKAR *et al.*, 2021).

Estudos demonstram que a TH está associada à redução do risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, com diminuição estatisticamente significativa de novos diagnósticos em grandes ensaios como o WHI (SARKAR *et al.*, 2021). O uso local de estrogênio melhora sintomas como secura vaginal, dispareunia, urgência urinária e infecções recorrentes do trato urinário, restaurando a fisiologia urogenital (GARTLEHNER *et al.*, 2022; GENAZZANI *et al.*, 2021). A literatura indica que, quando iniciada precocemente após a menopausa (idealmente antes dos 60 anos ou até 10 anos após o início), a TH pode conferir redução do risco de doença coronariana e mortalidade geral, especialmente em mulheres saudáveis e sintomáticas. No entanto, esses benefícios são dependentes do tempo de início e perfil individual de risco (FLORES *et al.*, 2021; MANGIONE *et al.*, 2022).

Há evidências de diminuição do risco de câncer colorretal em mulheres que utilizam terapia combinada de estrogênio e progestagênio (GENAZZANI *et al.*, 2021). O estrogênio inibe a atividade de células estreladas hepáticas e a fibrogênese, além de promover benefícios metabólicos sistêmicos. É fundamental considerar os riscos associados, como aumento do risco de tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral, câncer de mama (especialmente com uso prolongado de estrogênio-progestagênio), e adaptar a escolha do tipo, dose, via de administração e duração da terapia ao perfil clínico da paciente (FLORES *et al.*, 2021; GARTLEHNER *et al.*, 2022; SARKAR *et al.*, 2021). O uso de doses baixas e preferencialmente por via transdérmica pode minimizar riscos tromboembólicos (MANGIONE *et al.*, 2022).

Em resumo, os benefícios endócrinos da terapia hormonal na menopausa incluem alívio sintomático, proteção óssea, melhora metabólica e potenciais efeitos favoráveis sobre risco cardiovascular e câncer colorretal, desde que criteriosamente indicada e monitorada conforme as melhores evidências disponíveis.

Riscos e Efeitos Adversos Associados à Terapia Hormonal

Embora eficaz, a terapia hormonal (TH) está associada a riscos significativos que exigem uma ponderação cuidadosa, entre os benefícios e seus potenciais efeitos adversos.

Um dos riscos significativos associados à TH é o tromboembolismo venoso (TEV), condição incomum antes da menopausa, mas com incidência aumentada após esse período. Estima-se que o risco seja duas a três vezes maior entre mulheres pós-menopáusicas que utilizam a TH, especialmente durante o primeiro ano de tratamento (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

A via transdérmica não está associada ao aumento do risco de TEV, enquanto a administração oral de contraceptivos hormonais (COs)

apresenta maior incidência. Isso ocorre porque a via oral induz alterações pró-coagulantes, como resistência à proteína C ativada decorrente da redução da concentração sérica de proteína S, efeito atribuído à passagem do estrogênio pelo fígado e à diminuição da atividade fibrinolítica (OLIVEIRA *et al.*, 2024; KUCK. *et al.*, 2025).

O risco tromboembólico dos COs varia conforme a dose de estrogênio e o tipo de progestágeno utilizado. Formulações antigas, com altas concentrações de estrogênio ($>50 \mu\text{g}$ de etinilestradiol), apresentam risco mais elevado em comparação com as formulações modernas. (OLIVEIRA *et al.*, 2024) Em mulheres hígdas, embora não exista um consenso absoluto sobre o contraceptivo oral (CO) ideal, os progestágenos de segunda geração constituem a opção preferencial para a maioria das pacientes. Deve-se destacar, contudo, que portadoras de trombofilia hereditária, tabagistas ou obesas apresentam risco elevado de tromboembolismo venoso (TEV) associado ao uso de COs. Devido a esse perfil de risco, a Organização Mundial da Saúde (OMS) contraindica o uso desses contraceptivos nessas populações (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

No que concerne ao risco cardiovascular aumentado, evidências demonstram que mulheres em TH com estrogênio isolado ou tibolona, mesmo sem doenças cardiovasculares prévias, apresentaram maior incidência de eventos adversos. Três estudos com mais de 28 mil mulheres confirmaram o aumento do risco de AVC associado à TH. O risco de acidente vascular cerebral é 23% maior em comparação com placebo ou nenhum tratamento. As diretrizes da *International Menopause Society* (2013) reforçam a importância de iniciar a TH antes dos 60 anos ou dentro de uma década após o início da menopausa. Considerando que o risco cardiovascular não persiste após a interrupção do tratamento (CHOO *et al.*, 2025; GU *et al.*, 2024).

Outro risco debatido frequentemente é o de neoplasias, principalmente câncer de mama e ovário. O estudo *Women's Health Initiative* (WHI) redefiniu a percepção sobre a segurança da TH ao evidenciar que o regime combinado (estrogênio e progestágeno) está associado a um aumento na incidência de câncer de mama (CM) (MARTINS *et al.*, 2021). Embora o uso isolado de estrogênio demonstrou menor risco de desenvolvimento de CM em relação a terapia combinada. A administração isolada de estrogênio por período superior a cinco anos também pode elevar o risco de carcinomas mamários, porém esse aumento ocorre em proporção significativamente menor que na terapia combinada (MARTINS *et al.*, 2021).

Do ponto de vista fisiopatológico, os receptores de estrogênio (ER) e progesterona (PR) atuam como biomarcadores cruciais na carcinogênese mamária. A TH na menopausa estimula a expressão desses receptores, favorecendo o desenvolvimento de tumores predominantemente ER+ e PR+. Assim, os carcinomas mamários associados à TH exibem maior probabilidade de expressão e são majoritariamente classificados como luminais (MARTINS *et al.*, 2021). O aumento do risco de câncer de mama persiste por até 15 anos com o uso prolongado da terapia hormonal combinada, onde cinco anos de tratamento iniciados aos 50 anos elevam a incidência para 1 em cada 50 usuárias de terapia combinada contínua, 1 em cada 70 em terapia cíclica e 1 em cada 200 com estrogênio isolado, além de influenciar cerca de 10% na probabilidade de desenvolvimento da neoplasia mediado por alteração na densidade mamária (MARTINS *et al.*, 2021).

No câncer de ovário, tanto a terapia com Estrogênio isolado (TEE) quanto a terapia Estrogênio-progestogênio (TEP) estão associadas a um risco aumentado. Com destaque para o uso prolongado de estrogênio isolado, que apresenta o maior risco. A duração do tratamento é um

fator determinante, períodos inferiores a 5 anos não demonstram aumento significativo, enquanto o uso superior a 5 anos, especialmente além de 10 anos, eleva substancialmente o risco. Observa-se, contudo, que as práticas modernas de prescrição parecem estar mitigando progressivamente esse risco (XIANG *et al.*, 2024).

Cabe ainda ressaltar que estudos recentes indicam um aumento significativo do risco de demência em mulheres que iniciam a terapia hormonal após os 65 anos, particularmente com o uso de estrogênios equinos conjugados orais (oCEE) e acetato de medroxiprogesterona (KUCK *et al.*, 2025).

Em síntese, a prescrição da terapia hormonal na menopausa demanda uma análise minuciosa entre o controle eficaz dos sintomas, frente aos riscos documentados de neoplasias, eventos tromboembólicos e alterações cognitivas. Especialmente em pacientes idosas ou portadoras de comorbidades. A transitoriedade dos riscos após a descontinuação do tratamento reforça que os benefícios da TH podem superar suas adversidades quando implementada em janelas terapêuticas adequadas e em mulheres com indicações precisas, respaldadas por avaliação individualizada e critérios clínicos bem estabelecidos (KUCK *et al.*, 2025; CHOO *et al.*, 2025).

Perspectivas Futuras e Abordagens Personalizadas no Tratamento

A menopausa representa uma das etapas da vida de uma mulher, marcada pela queda progressiva dos níveis de estrogênio e progesterona, o que acarreta não apenas sintomas físicos e emocionais, mas também repercussões metabólicas e cardiovasculares de longo prazo. Nas últimas décadas, a terapia hormonal de reposição (THR) ou terapia hormonal da menopausa (THM) consolidou-se como a principal estratégia no alívio dos sintomas como distúrbios do sono, disfunção sexual e sintomas do trato geni-

turinário e na prevenção da perda óssea. (MADSEN *et al.*, 2023).

Os debates sobre seus riscos e benefícios, trouxeram cautela à prescrição, além de estimular a busca por tratamentos mais individualizados, embora avanços significativos tenham sido alcançados nas últimas duas décadas para identificar combinações hormonais capazes de minimizar riscos e maximizar benefícios. Atualmente, observa-se uma tendência crescente em direção à personalização da terapia, com perspectivas futuras que unem avanços biomédicos, tecnologia digital e maior protagonismo feminino no cuidado com a saúde (MUKHERJEE *et al.*, 2025).

Personalização Baseada no Perfil Biológico: No futuro, a decisão sobre iniciar ou não a THR deixará de ser pautada apenas pela idade ou intensidade dos sintomas, uma vez que uso de biomarcadores permitirá identificar quais mulheres apresentam maior benefício e menor risco. Testes genômicos ainda não fornecem variantes geneticamente validadas para guiar a escolha da THR, mas estudos em larga escala já buscam identificar sinais que possam permitir essa personalização no futuro (WANG *et al.*, 2022). A avaliação do perfil cardiovascular e metabólico continua sendo determinante hoje: a via transdérmica parece apresentar risco tromboótico significativamente menor em mulheres com fatores predisponentes, em comparação com as formas orais.

Tecnologia Digital e Monitoramento Contínuo: A digitalização da saúde tende a promover profundas transformações no acompanhamento da menopausa, já que com o apoio de dispositivos digitais, será possível monitorar em tempo real parâmetros fisiológicos, como pressão arterial, glicemia e ritmo cardíaco. Esses dados poderão ser analisados automaticamente, permitindo ajustes individualizados da terapia e a

elaboração de relatórios integrados que facilitem a comunicação entre paciente e equipe multiprofissional, além do aprimoramento o seguimento das pesquisas com base nesses dados. Com o uso estratégico da inteligência artificial, é possível aprimorar a qualidade da assistência, tornar os tratamentos mais eficazes e oferecer às mulheres maior autonomia para vivenciarem a transição da menopausa de forma segura e resiliente. O acompanhamento contínuo tem o potencial de aumentar a segurança da prescrição, possibilitar a detecção precoce de efeitos adversos e garantir intervenções mais rápidas e precisas, resultando em uma experiência terapêutica mais eficaz e personalizada. Nesse contexto, dispositivos digitais surgem como uma ferramenta promissora, capaz de transformar o manejo da menopausa ao oferecer soluções individualizadas, eficientes e baseadas em evidências, beneficiando tanto as pacientes quanto os profissionais de saúde. Integração com o Conceito de Envelhecimento Saudável: O tratamento da menopausa tende a se expandir para além do simples controle de sintomas imediatos. As novas abordagens vislumbram a terapia hormonal de reposição como parte de uma estratégia mais ampla de prevenção do envelhecimento acelerado, contemplando a manutenção da densidade mineral óssea, a redução do risco de fraturas, a preservação da saúde cognitiva e a promoção do bem-estar psicológico. O equilíbrio hormonal desempenha um papel relevante nesse processo, podendo contribuir para a diminuição de quadros de ansiedade e depressão frequentemente associados à menopausa. Nesse contexto, destaca-se a importância da prevenção das fraturas de fragilidade relacionadas à osteoporose, que exercem um impacto profundo na qualidade de vida. Essas fraturas podem resultar em dor crônica, limitação da mobilidade, perda de autonomia e maior demanda aos serviços de saúde, além dos efeitos físicos, re-

percutem também no âmbito social e emocional, favorecendo o isolamento e intensificando sintomas psicológicos em mulheres pós-menopáusicas. Assim, a terapia de reposição hormonal passará a ser vista não apenas como uma solução para sintomas imediatos, mas como um instrumento de longevidade (CHARDÉ *et al.*, 2023).

Desafios Éticos e Acessibilidade: Apesar dos avanços, ainda existem desafios significativos a serem considerados. A falta de equidade no acesso às terapias personalizadas representa um dos principais obstáculos, principalmente em países em desenvolvimento, onde os recursos muitas vezes são escassos para a população geral. Além disso, é necessário atentar para os riscos de medicalização excessiva, que podem transformar a menopausa em um processo excessivamente patologizado. Soma-se a isso a questão ética do uso de dados digitais no monitoramento da saúde, que envolve preocupações com privacidade, segurança da informação e consentimento informado. Enfrentar esses dilemas será fundamental para garantir que os avanços realmente beneficiem a população feminina de maneira ampla e segura. O futuro da terapia hormonal de reposição na menopausa será marcado pela personalização, inovação farmacológica e integração tecnológica, sempre em sintonia com a autonomia feminina e a busca pela melhora da qualidade de vida. Mais do que aliviar sintomas, a terapia de reposição hormonal se consolidará como pilar de programas de longevidade saudável, articulando prevenção, qualidade de vida e cuidado integral. O grande desafio será equilibrar ciência, tecnologia e humanização, para garantir que cada mulher tenha tratamento que aumente sua longevidade, mas também que possam viver com mais saúde e bem-estar (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY, 2022).

CONCLUSÃO

A menopausa é um processo humano, que atravessa não apenas o corpo, mas a experiência da mulher. O climatério é entendido como um período de transição no qual as transformações hormonais se manifestam em sintomas físicos, emocionais e sociais, exigindo um olhar atento e integral, abrangendo desde a sua fisiopatologia, com a queda natural dos hormônios ovarianos, explicando manifestações como os fogachos e fragilidade óssea, até o âmbito socioeconômico e sua influência sobre o estilo de vida das mulheres. Ligado a isso, a epidemiologia mostra que cada mulher atravessa essa fase de forma única, influenciada por questões genéticas, estilo de vida, ambiente, contexto socioeconômico e até mesmo pela cultura em que está

inserida, demonstrando que a abordagem clínica deve considerar a individualidade de cada paciente, e, nesse caso, a terapia hormonal de reposição surge como uma ferramenta chave, capaz de devolver bem-estar, reduzir sintomas debilitantes e prevenir complicações, levando em conta essas particularidades. Nesse sentido, as perspectivas futuras sinalizam um avanço importante na direção da individualização terapêutica, com o uso de novas tecnologias, biomarcadores e estratégias mais seguras, mas também revelam desafios éticos e sociais.

Portanto, falar de menopausa e terapia hormonal é falar de saúde, autonomia e qualidade de vida. É reconhecer que cada mulher merece atravessar essa etapa com um suporte adequado e individualizado, para que o envelhecer não seja sinônimo de perda, mas sim de renovação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, J.M.P.; DAS NEVES, D.B.S. Instrumentos de Avaliação da Síndrome do Climatério: Uma Revisão Integrativa. *Revista Científica Integrada*, [S. l.], v. 6, n. 1, p. e-202322, 2023. DOI: <https://doi.org/10.59464/2359-4632.2023.3083>.
- BAZYAR, N. *et al.* Trends in age at natural menopause and menarche and related factors in Iran: results from a population-based study. *Scientific Reports*, [s. l.], v. 15, n. 1, 26 maio 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-03435-4>.
- BEREK, J.S.; BEREK, D.L. *Berek & Novak's gynecology*. 16. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2019.
- BORGES, G.M.C. *et al.* Síndrome Metabólica e Menopausa: Uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [s. l.], v. 6, n. 10, p. 3637–3653, 25 out. 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p3637-3653>.
- CARNEIRO FILHO, T.R. *et al.* Terapia de Reposição Hormonal: Revisando as indicações, Riscos e Benefícios da Terapia de Reposição Hormonal em Diferentes Grupos de Pacientes. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 2595–2606, 2023.
- CARVALHO, A.Q.S.; SILVA, T.T.O.R. Impacto Psicológico do Climatério na Saúde Mental da Mulher. *Revista FT*, [s. l.], v. 29, ed. 142, 20 jan. 2025.
- CHOO, S.P. *et al.* Menopausal Hormone Therapy and the Risk of Stroke: A Nationwide Cohort Study. *Yonsei Medical Journal*, v. 68, n. 7, p. 429–437, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2024.0053>.
- COSTA, L.L.A.; DE OLIVEIRA, F.T.; VIEIRA, A.C.A. Benefits and indications of hormone therapy for women in menopause: An integrative literature review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 13, n. 5, p. e4313545789, 2024.
- DO CARMO, I.A. *et al.* Indicações e Contraindicações do uso de Terapia de Reposição Hormonal. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 24279–24286, 2023.
- FLORES, V.A.; PAL, L.; MANSON, J.E. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocrine Reviews*, [s. l.], v. 42, n. 6, p. 720–752, 15 abr. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/endorv/bnab011>
- FRITZ, M.A.; SPEROFF, L. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- GARTLEHNER, G. *et al.* Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Persons. *JAMA*, [s. l.], v. 328, n. 17, p. 1747, 1 nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18324>.
- GENAZZANI, A.R. *et al.* Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Human Reproduction Update*, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1115–1150, 18 out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab026>.
- GU, Y. *et al.* The benefits and risks of menopause hormone therapy for the cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 60, 2024. DOI: [10.1186/s12905-023-02788-0](https://doi.org/10.1186/s12905-023-02788-0).
- HALL, J. E.; GUYTON, A.C. *Guyton & Hall: tratado de fisiologia médica*. 14. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, p. 1145, 2021
- KUCK, M.J.; HOGERVORST, E.A. consideration of the potential benefits and harms of menopausal hormone treatment. *PLoS Medicine*, [S. l.], v. 22, n. 4, p. e1004567, 10 abr. 2025.
- LOMBARDI, W. *et al.* Associação da Terapia de Reposição Hormonal e o Desenvolvimento do Câncer de Mama e de Endométrio. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 15292–15316, 2023.

MADSEN, T.E. *et al.* A review of Hormone and Non-hormonal Therapy Options for the Treatment of Menopause. *International Journal of Women's Health*, [s. I.], v. 15, p. 825–836, 1 maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S379808>.

MANGIONE, C.M. *et al.* Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Persons. *JAMA*, [s. I.], v. 328, n. 17, p. 1740, 1 nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18625>.

MARTINS, S.C. *et al.* Terapia de Reposição Hormonal e Câncer de Mama: Uma Revisão de Literatura acerca da Influência do Tratamento Hormonal no Desenvolvimento Neoplásico. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 31, p. e-31206, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20210036>.

MELMED, S. *et al.* *Williams Textbook of Endocrinology*. 14. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

MUKHERJEE, A.; DAVIS, S.R. Update on Menopause Hormone Therapy; Current Indications and Unanswered Questions. *Clinical Endocrinology*, 29 jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.15211>.

NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* (New York, N.Y.), v. 29, n. 7, p. 767–794, 1 jul. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002028>.

OLIVEIRA, G.M.M. *et al.* Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa – 2024. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, [s. I.], v. 121, n. 7, 1 jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240478>.

SARKAR, M. *et al.* Reproductive Health and Liver Disease: Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* Baltimore, v. 73, n. 1, p. 318–365, 1 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.31559>.

SOARES, M.T. *et al.* Indicações e Benefícios da Terapia de Reposição Hormonal no Climatério. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, [s. I.], v. 25, p. e18115–e18115, 10 jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.25248/reamed.e18115.2025>.

SOUSA, J.K.S. *et al.* Avanços na Terapia de Reposição Hormonal na Menopausa: Eficácia e Segurança. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [s. I.], v. 6, n. 1, p. 2234–2244, 31 jan. 2024.

VASCONCELOS, M.F.S.; PASSOS, S.G. Estudo sobre os efeitos da menopausa na saúde da mulher e intervenções terapêuticas. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, São Paulo, v. 7, n. 14, p. e141282, 2024. DOI: <https://doi.org/10.55892/jrg.v7i14.1282>.

WANG, X. *et al.* Genome-wide interaction analysis of menopausal hormone therapy use and breast cancer risk among 62,370 women. *Scientific Reports*, [s. I.], v. 12, n. 1, 13 abr. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10121-2>.

XIANG, H. *et al.* The risk of ovarian cancer in hormone replacement therapy users: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, n. 1414968, p. 1-16, jul. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1414968>.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 5

HIPO Tireoidismo e Manifestações Dermatológicas: Aspectos Clínicos, Fisiopatológicos e Terapêuticos

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
ADRIANA TELLES RÉGIS¹
PALOMA TELLES CARVALHO SANTOS RÉGIS¹
MARIA EDUARDA MARTINS DA SILVA¹
JÚLIA EMILY DA SILVA²
LARISSA BEATRIZ REZENDE MARQUES¹

TAINÁ RAQUEL FERNANDA DA SILVA³
JÚLIO SANTIAGO MIRANDA ORMONDE⁴
ISABELA YANOTA DE TOLEDO¹
DAIANE MARQUES DA SILVA⁵
MILLA KATHERINNE LIMA ALVES⁵
JOSÉ ALVES DOS REIS NETO¹
VICTOR AUGUSTO SOUZA FREITAS¹

¹Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho.

²Discente – Medicina na Atitus Educação

³Discente – Medicina na Universidade Estadual de Londrina.

⁴Discente – Medicina na Estácio Idomed Alagoinhas.

⁵Discente – Medicina na Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis

Palavras-chave: Hipotireoidismo; Manifestações Dermatológicas; Fisiopatologia e Terapêutica

DOI:

10.59290/8120341295

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide controla a concentração de hormônios tireoidianos na corrente sanguínea, assim, o Hormônio Liberador de Tireotropina (TRH), produzido pelo hipotálamo, estimula a hipófise a liberar o Hormônio Tireoestimulante (TSH), que, por sua vez, age na tireoide induzindo a produção dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (MANCINO *et al.*, 2021).

O hipotireoidismo é uma das disfunções endócrinas mais comuns da glândula tireoide, a qual, nesta condição, produz quantidades insuficientes dos hormônios T3 e T4 (ALVES *et al.*, 2021). Essa alteração pode estar presente na própria glândula tireoidiana, sendo este classificado em hipotireoidismo primário ou no eixo hipotálamo-hipofisário, conhecido como hipotireoidismo central (SANTOS *et al.*, 2021, *apud* GIANTOMASSI *et al.*, 2021).

Os aspectos clínicos dessa disfunção incluem fadiga, cansaço, sonolência, sensibilidade ao frio, rouquidão, falha de memória, alteração menstrual, dislipidemia, constipação intestinal, dentre outros sinais e sintomas que podem variar de acordo com o sexo e a idade (DIAS *et al.*, 2022). Além disso, entre as alterações clínicas do hipotireoidismo, algumas manifestações dermatológicas podem estar presentes, como pele seca, descamativa e áspera, acúmulo de caroteno conferindo uma tonalidade amarelada à pele, cabelos secos e quebradiços, rarefação capilar, fragilidade ungueal, madarose, edema facial, dificuldade de cicatrização e ulcerações (SILVA *et al.*, 2020).

Assim, é fundamental ressaltar que a pele constitui um importante alvo para os hormônios tireoidianos. A fisiopatologia relacionada às disfunções hormonais tireoidianas sobre a pele é complexa, especialmente no que se refere à diminuição dos hormônios tireoidianos, que

provoca a proliferação inadequada dos queratinócitos, fundamentais para manutenção da epiderme. Essa disfunção pode comprometer tanto a estrutura quanto a qualidade da pele, levando a diferentes manifestações cutâneas, como o espessamento e ressecamento da pele. Dessa forma, desregulações desses hormônios estão associadas a uma variedade de manifestações cutâneas (MANCINO *et al.*, 2021).

Por fim, é fundamental que o tratamento estabeleça a normalização dos níveis de hormônios tireoidianos no sangue. Para isso, deve ser realizada a reposição de tiroxina sintética, conhecida como levotiroxina, com doses diárias, ingeridas em jejum (DIAS *et al.*, 2022). Além disso, há outras alternativas terapêuticas para o hipotireoidismo, como o tratamento radioativo e a cirurgia (RODRIGUES *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2021, *apud* DE ALMEIDA; CARVALHO, 2022). Ademais, é importante incluir o monitoramento do nível de TSH e T4, para assegurar que os resultados se mantenham dentro dos parâmetros de referência (KAHIM *et al.*, 2021).

Portanto, tendo em vista o elevado número de casos de disfunções tireoidianas no mundo, o presente capítulo tem como objetivo discutir a respeito das manifestações dermatológicas relacionadas ao hipotireoidismo, bem como seus aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos. Com isso, busca-se evidenciar as principais manifestações e como o tratamento do hipotireoidismo impacta sobre essas lesões cutâneas. Finalmente, o capítulo busca esclarecer as perspectivas futuras e as terapias adjuvantes para essas alterações dermatológicas.

MÉTODO

A presente investigação configura-se como um estudo de revisão narrativa com caráter exploratório e crítico, fundamentado em ampla pesquisa bibliográfica realizada em bases de da-

dos científicas de reconhecida relevância internacional, tais como PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico.

Para a busca sistematizada, empregou-se uma combinação de descritores estruturados e livres, destacando-se a expressão ("*Hypothyroidism*") AND ("*Dermatological Manifestations of Hypothyroidism*"), a fim de identificar publicações pertinentes ao tema, veiculadas no período compreendido entre os anos de 2020 e 2025, delimitando, portanto, os últimos cinco anos de produção científica.

O processo de seleção foi conduzido em etapas sucessivas. Primeiramente, procedeu-se à análise dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos potencialmente elegíveis. Essa triagem inicial resultou em um universo de 39 artigos, incluídos após avaliação criteriosa.

Os artigos selecionados contemplaram múltiplas dimensões do problema, abarcando desde os fundamentos fisiopatológicos até as implicações clínicas e terapêuticas das manifestações dermatológicas associadas ao hipotireoidismo. Foram admitidos estudos redigidos em língua portuguesa e inglesa, garantindo amplitude de perspectivas e maior robustez na análise.

A extração dos dados considerou a metodologia empregada em cada estudo, os resultados obtidos, a consistência das discussões apresentadas e as conclusões propostas pelos autores. Posteriormente, realizou-se a síntese integrativa e crítica do material, com vistas a identificar padrões recorrentes, lacunas existentes na literatura e contribuições inovadoras para a compreensão e o manejo clínico das alterações cutâneas decorrentes do hipotireoidismo.

Essa sistematização permitiu, não apenas, delinear de forma mais clara as manifestações dermatológicas vinculadas à disfunção tireoidi-

ana, mas também evidenciar os avanços terapêuticos atuais e os desafios que ainda persistem. A reflexão resultante oferece subsídios relevantes para a prática clínica e sinaliza possíveis direções para investigações futuras, contribuindo para o aprimoramento do cuidado em saúde nesse campo específico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aplicação dos critérios de busca e seleção permitiu reunir um conjunto representativo de publicações recentes que abordam de forma abrangente as manifestações dermatológicas relacionadas ao hipotireoidismo. Os estudos incluídos contemplaram diferentes enfoques, desde descrições fisiopatológicas do impacto da deficiência hormonal na pele até análises clínicas e terapêuticas voltadas ao manejo dessas alterações.

A síntese crítica do material evidenciou padrões recorrentes entre os trabalhos, bem como divergências pontuais decorrentes da heterogeneidade metodológica dos estudos analisados. Essa diversidade de perspectivas possibilitou não apenas confirmar achados já consolidados na literatura, mas também identificar lacunas ainda existentes no conhecimento, sobretudo no que se refere à persistência de determinadas manifestações cutâneas mesmo após a reposição hormonal.

De modo geral, os resultados obtidos reforçam a relevância das alterações dermatológicas como parte integrante do quadro clínico do hipotireoidismo, destacando sua importância tanto para o diagnóstico precoce quanto para o acompanhamento terapêutico.

Fisiopatologia e Epidemiologia do Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica caracterizada pela produção insuficiente ou ação inadequada dos hormônios tireoidianos T4

(tiroxina) e T3 (triiodotironina), afetando múltiplos sistemas do organismo e impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes (NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2023). Sua etiologia é multifatorial, podendo decorrer de disfunções primárias da glândula tireoide, alterações na hipófise ou no hipotálamo, ou ainda de resistência periférica aos hormônios tireoidianos. Do ponto de vista fisiopatológico, a deficiência hormonal compromete o metabolismo basal, influenciando processos como a termogênese, a regulação cardiovascular, o metabolismo lipídico e glicídico. Além disso, exerce efeitos importantes sobre a pele, cabelos e anexos cutâneos, manifestando-se por alterações dermatológicas características (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2022)

Epidemiologia

A disfunção tireoidiana é uma das alterações endócrinas mais comuns no mundo, com impacto relevante na saúde pública. Tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo, em suas formas clínica e subclínica, apresentam prevalência variável, influenciada por fatores como sexo, idade, genética e ingestão de iodo. Estudos internacionais indicam que a incidência de hipotireoidismo varia conforme a região: na Europa, uma meta-análise estimou aproximadamente 226 casos de hipotireoidismo e 51 de hipertireoidismo por 100 mil habitantes por ano, destacando a importância do rastreamento populacional (VANDERPUMP, 2011). Em países com ingestão adequada de iodo, como o Irã, também foram observadas taxas significativas, especialmente em mulheres (AZIZI *et al.*, 2005).

No Brasil, a maior parte dos estudos concentrou-se na prevalência, com taxas descritas entre as mais altas do mundo. Entretanto, dados sobre incidência – ou seja, surgimento de novos

casos ao longo do tempo – eram escassos. O estudo do ELSA-Brasil, primeira grande coorte nacional a acompanhar indivíduos com função tireoidiana normal, identificou uma incidência global de 6,7% em quatro anos (1,73% ao ano), com destaque para o hipotireoidismo subclínico, a forma mais frequente. Esse padrão é compatível com a elevada ingestão de iodo no país, fator que pode favorecer o desenvolvimento da doença.

Embora a ocorrência seja maior entre mulheres, a razão mulheres/homens é relativamente baixa (1,36), evidenciando que os homens também devem ser foco de rastreamento. Fatores raciais e genéticos também influenciam a manifestação da disfunção tireoidiana: negros apresentam maior incidência de hipertireoidismo manifesto, brancos apresentam mais casos de hipotireoidismo manifesto, e descendentes de asiáticos registram taxas elevadas de hipertireoidismo (HOLLOWEL *et al.*, 2002).

A presença de anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) mostrou-se um preditor importante de disfunção tireoidiana, reforçando o papel das doenças autoimunes como principal causa de hipotireoidismo, especialmente em populações com aporte adequado de iodo (TUNBRIDGE *et al.*, 1977). Além das formas primárias e autoimunes, o hipotireoidismo pode ocorrer de forma secundária, induzido por medicamentos, destacando-se a amiodarona, que pode provocar hipotireoidismo em 2% a 15% dos pacientes, dependendo da dose, tempo de uso e fatores individuais (MOHAMMADI *et al.*, 2023)

Fisiopatologia

A fisiopatologia do hipotireoidismo pode ser primária, quando o problema está na própria glândula tireoide, ou central, quando há disfunção do eixo hipotálamo-hipófise (NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2023). No hipotireoidismo primário, as causas mais comuns incluem tireoidite auto-

imune de Hashimoto, deficiência de iodo, destruição cirúrgica ou radioiodoterapia, resultando na redução dos níveis circulantes de T4 e T3 e consequente aumento compensatório do TSH. Já nas formas centrais (secundárias ou terciárias), a deficiência hormonal decorre de falhas hipotalâmicas ou hipofisárias, com TSH inapropriadamente baixo ou normal diante da queda do T4 (MEDSCAPE, 2025).

A diminuição dos hormônios tireoidianos provoca manifestações sistêmicas, incluindo fadiga, lentificação metabólica, ganho ponderal, intolerância ao frio, constipação, bradicardia e alterações cutâneas. No sistema nervoso central, podem ocorrer alterações cognitivas, depressão e disfunções neuropsiquiátricas, associadas a alterações na neurotransmissão e maior vulnerabilidade à neuroinflamação (NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2022).

Causas e Fatores de Risco

As causas do hipotireoidismo variam conforme fatores individuais, ambientais e epidemiológicos. Globalmente, a deficiência de iodo ainda é a principal causa em regiões sem suplementação adequada, enquanto em países com ingestão suficiente de iodo, a etiologia autoimune predomina. Outras causas incluem hipotireoidismo iatrogênico, decorrente de cirurgias tireoidianas, radioiodoterapia ou uso de fármacos como amiodarona, lítio, interferon-alfa e inibidores de tirosina-quinase (NCBI, 2023).

Entre os fatores de risco, destacam-se sexo feminino, idade avançada e história familiar de doenças autoimunes (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2022). Fatores ambientais e neuropsiquiátricos, como infecções virais e estresse, também podem atuar como gatilhos ou agravantes da doença (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2023).

O reconhecimento dos determinantes epidemiológicos e fisiopatológicos do hipotireoidis-

mo é essencial para o diagnóstico precoce, rastreamento adequado e manejo clínico efetivo. A compreensão integrada das formas primárias, secundárias ou terciárias, associada à identificação de populações de risco, permite implementar intervenções terapêuticas oportunas, minimizando complicações e promovendo melhor qualidade de vida aos pacientes. Dessa forma, o estudo aprofundado da fisiopatologia e epidemiologia do hipotireoidismo constitui base fundamental para profissionais de saúde, reforçando a importância de estratégias de rastreamento populacional, vigilância clínica e manejo individualizado.

Manifestações Sistêmicas do Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é uma endocrinopatia comum caracterizada pela deficiência na produção de hormônios tireoidianos, resultando em impacto sistêmico significativo. Entre as manifestações mais relevantes, destacam-se os efeitos cardiovasculares, como bradicardia, hipertensão diastólica e dislipidemia, que aumentam o risco de aterosclerose e eventos coronarianos. Estudos recentes evidenciam que o hipotireoidismo, inclusive em sua forma subclínica, está associado a maior risco cardiometabólico, reforçando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado com levotiroxina (KAHALY *et al.*, 2025).

No trato gastrointestinal, o déficit de hormônios tireoidianos leva a alterações na motilidade, comumente associadas à constipação intestinal crônica e, em casos graves, a íleo paralítico. Esse efeito decorre da redução do tônus muscular e da lentificação do trânsito intestinal, mecanismos que explicam a prevalência de sintomas digestivos em pacientes com hipotireoidismo. Além disso, estudos demonstram que o hipotireoidismo contribui para disfunções hepáticas leves, incluindo elevações de enzimas hepáticas e esteatose não alcoólica (LI *et al.*, 2024).

Outras manifestações sistêmicas incluem fadiga, intolerância ao frio, ganho ponderal e alterações neuropsiquiátricas, como déficit de memória e sintomas depressivos, decorrentes da lentificação global do metabolismo. No sistema reprodutor, observa-se infertilidade, irregularidades menstruais e aumento do risco de complicações gestacionais. Essas alterações demonstram que o hipotireoidismo transcende o eixo endócrino, repercutindo em múltiplos órgãos e sistemas, o que reforça a necessidade de uma abordagem clínica ampla para garantir a melhora da qualidade de vida dos pacientes (PASCHOU *et al.*, 2022).

Manifestações Dermatológicas Associadas ao Hipotireoidismo

O hipotireoidismo afeta diretamente a homeostase cutânea devido à deficiência dos hormônios tireoidianos, que regulam processos como proliferação e diferenciação dos queratinócitos, função das glândulas sudoríparas e sebáceas, além da integridade da barreira epidérmica (COHEN *et al.*, 2023).

Entre as manifestações cutâneas mais frequentes destacam-se:

Pele seca e áspera: A diminuição da atividade das glândulas sudoríparas e sebáceas leva à redução da hidratação e da oleosidade cutânea, resultando em pele seca, áspera e descamativa. Este é um dos achados mais precoces e comuns (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021).

Palidez cutânea com leve icterícia: A palidez ocorre devido à vasoconstrição periférica e à diminuição do fluxo sanguíneo cutâneo. Pode haver leve icterícia por acúmulo de carotenoides, secundário à diminuição do metabolismo hepático (CHAKER *et al.*, 2017).

Mixedema: O acúmulo de mucopolissacarídeos (glicosaminoglicanos) no tecido dérmico leva ao edema não depressível, especialmente em regiões periorbitais e nas extremidades. O

mixedema é característico de casos mais avançados (WILSON & STEPHEN *et al.*, 2021; COHEN *et al.*, 2023).

Alterações capilares: O hipotireoidismo está associado à queda de cabelo (alopecia difusa), cabelos secos, quebradiços e de crescimento lento. As sobrancelhas, especialmente a porção lateral, podem apresentar rarefação (sinal de Hertoghe) (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021).

Alterações ungueais: As unhas tornam-se frágeis, quebradiças, com crescimento lento e podem apresentar estrias longitudinais (COHEN *et al.*, 2023).

Alterações na cicatrização: O retardo na renovação celular e na proliferação dos queratinócitos pode comprometer a cicatrização de feridas (MANCINO *et al.*, 2021).

Outras manifestações: Prurido leve, hiperqueratose palmoplantar e, em casos raros, manifestações como urticária ou eczema podem ocorrer, embora não sejam específicas (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021).

Essas alterações dermatológicas podem ser os primeiros sinais clínicos do hipotireoidismo e, frequentemente, precedem sintomas sistêmicos clássicos como fadiga, constipação e intolerância ao frio (COHEN *et al.*, 2023; MANCINO *et al.*, 2021; CHAKER *et al.*, 2017). O reconhecimento dessas manifestações é fundamental para o diagnóstico precoce e manejo adequado da doença. Após o início da terapia de reposição com levotiroxina, há tendência de reversão gradual das alterações cutâneas (WILSON & STEPHEN *et al.*, 2021).

Diagnóstico Clínico e Laboratorial

No processo de avaliação clínica e diagnóstico do hipotireoidismo, é fundamental reconhecer as situações em que a suspeita deve ser considerada. A apresentação da enfermidade costuma ser heterogênea e caracterizada por sinais e sintomas inespecíficos. Entre os achados

clínicos mais frequentemente descritos, encontram-se letargia, intolerância ao frio, ganho de peso ponderal, constipação intestinal, xerose cutânea, dispneia leve, alterações do humor, dificuldade de concentração e alopecia. Ressalta-se que a expressão clínica pode variar conforme fatores individuais, como sexo e faixa etária do paciente (CAMPI *et al.*, 2023; JANSEN *et al.*, 2023).

Quando a suspeita diagnóstica é levantada, a investigação é feita através de exames laboratoriais que indicam a dosagem sérica do Hormônio Tireoestimulante (TSH) e do hormônio tetraiodotironina (T4). Pacientes com valores de TSH acima de 10 mUI/mL são caracterizados como portadores de hipotireoidismo, geralmente apresentando queda de T4 associada à elevação do TSH (ROSS, 2021, LASZLO HEGEDÜS *et al.*, 2022, JANSEN *et al.*, 2023).

Além dos exames laboratoriais, a ultrassonografia da tireoide é um recurso fundamental para avaliar alterações estruturais da glândula, como aumento difuso, presença de nódulos ou sinais sugestivos de patologias específicas. Esse exame possibilita a análise detalhada da morfologia, da vascularização e a detecção de eventuais complicações, incluindo cistos ou lesões com potencial maligno. A associação entre testes laboratoriais e métodos de imagem garante uma avaliação abrangente da função e da anatomia tireoidiana, favorecendo a definição de condutas terapêuticas personalizadas e adequadas ao perfil clínico de cada paciente (DE ALMEIDA *et al.*, 2022).

Mecanismos Fisiopatológicos das Alterações Cutâneas

Os hormônios tireoidianos desempenham um papel crucial no metabolismo celular da pele, influenciando diretamente a atividade de queratinócitos, fibroblastos, glândulas sudoríparas e sebáceas. A deficiência de T3 e T4 re-

sulta em uma diminuição da taxa metabólica tecidual, o que compromete a renovação epidérmica, a produção de lipídios e a manutenção do manto hidrolipídico. Como consequência, a pele torna-se seca e descamativa, uma das manifestações dermatológicas mais comuns observadas em pacientes com hipotireoidismo (COHEN *et al.*, 2023).

Adicionalmente, na derme, ocorre um acúmulo de glicosaminoglicanos, como o ácido hialurônico, que retêm água no espaço extracelular. Esse processo leva ao edema não depressível, conhecido como mixedema, que confere à pele um aspecto espessado e infiltrado, especialmente nas regiões faciais e nas extremidades. Esse fenômeno é resultado tanto do aumento da síntese quanto da diminuição da degradação desses polímeros no estado hipotireoideo (MEJBEL *et al.*, 2020).

As alterações vasculares também desempenham um papel significativo, uma vez que a redução do débito cardíaco e da vasodilatação periférica diminui o fluxo sanguíneo cutâneo. Isso contribui para a palidez e a sensação de pele fria, frequentemente relatadas pelos pacientes. A hipoperfusão prejudica a oxigenação e a cicatrização tecidual, tornando os processos reparativos mais lentos e menos eficazes (WILSON *et al.*, 2021).

Os anexos cutâneos não são poupados dessas alterações. O ciclo do folículo piloso é desacelerado, resultando em um aumento da proporção de fios em fase telógena, o que leva à alopecia difusa e à rarefação da cauda das sobrancelhas, conhecida como sinal de Hertoghe. Da mesma forma, as unhas tornam-se frágeis e apresentam crescimento lento, refletindo a menor atividade metabólica da matriz ungueal. Estudos recentes destacam essas alterações pilosas e ungueais como manifestações importantes no diagnóstico clínico inicial do hipotireoidismo (ACER *et al.*, 2020).

Por fim, em quadros autoimunes, como a tireoidite de Hashimoto, um componente imunológico adicional pode impactar a pele. A presença de citocinas pró-inflamatórias e autoanticorpos favorece a associação com outras dermatoses autoimunes, como vitiligo e alopecia areata. Essa inter-relação reforça a importância da interação imunológica entre a tireoide e a pele, conforme descrito em estudos moleculares recentes (CARLUCCI *et al.*, 2024).

Tratamento do Hipotireoidismo e Impacto nas Lesões Cutâneas

O tratamento do hipotireoidismo tem como objetivo fundamental restaurar o estado eutireoidiano, corrigindo os sintomas sistêmicos e prevenindo complicações a longo prazo. A pele, os cabelos e as unhas estão entre os tecidos mais sensíveis à deficiência hormonal, motivo pelo qual a reposição adequada não apenas normaliza parâmetros metabólicos, mas também desempenha papel essencial na reversão das manifestações dermatológicas (MANCINO *et al.*, 2021).

A levotiroxina sódica (L-T4) é considerada o padrão-ouro no manejo do hipotireoidismo por sua eficácia, estabilidade farmacológica e previsibilidade clínica (BIONDI *et al.*, 2021). Trata-se de um análogo sintético da tiroxina (T4), que após absorção intestinal sofre conversão periférica em triiodotironina (T3), a forma biologicamente ativa responsável por regular a expressão gênica em queratinócitos, fibroblastos e células da matriz ungueal.

A dose deve ser ajustada conforme idade, peso e comorbidades. Em adultos jovens e sem doenças cardiovasculares, recomenda-se de 1,5 a 1,8 mcg/kg/dia; gestantes necessitam de doses maiores (2,0–2,4 mcg/kg/dia) devido à elevação da demanda metabólica; já idosos e cardiopatas devem iniciar com doses menores (12,5–25 mcg/dia), com titulação gradual para evitar arritmias e sobrecarga cardíaca (SALERNO *et*

al., 2021). A administração deve ocorrer em jejum, com água, de preferência 30 a 60 minutos antes da ingestão de alimentos ou outras medicações que possam prejudicar sua absorção, como suplementos de ferro e cálcio (COOPER & BIONDI, 2020).

A monitorização deve ser realizada com dosagem de TSH e T4 livre após 6 a 8 semanas do início ou ajuste da terapia. Uma vez alcançada estabilidade, o acompanhamento pode ser feito semestral ou anualmente, sempre associando parâmetros laboratoriais à melhora clínica (TAYLOR *et al.*, 2020).

A normalização dos níveis hormonais repercute de maneira significativa nas lesões cutâneas associadas ao hipotireoidismo. A xerose cutânea, considerada a alteração mais comum, ocorre devido a disfunções na diferenciação queratinocítica, redução da expressão de filagrina e consequente prejuízo da barreira epidérmica. Com a reposição de levotiroxina, observa-se restauração da integridade do estrato córneo, melhora da hidratação e diminuição da descamação em poucas semanas (ANTONINI *et al.*, 2020). Nos casos mais graves, como os de ictiose adquirida e ceratodermia palmoplantar, há relatos de resolução progressiva após meses de tratamento, o que confirma o papel direto da reposição hormonal na recuperação da homeostase epidérmica (GUPTA *et al.*, 2021).

Outra manifestação relevante é o mixedema hipotireoidiano, que resulta da deposição dérmica de glicosaminoglicanos, como ácido hialurônico e condroitina, associados à retenção hídrica intersticial. Em geral, essa alteração responde satisfatoriamente ao tratamento de base, embora lesões extensas ou de longa duração possam apresentar regressão apenas parcial. A resposta terapêutica completa depende tanto da intensidade da infiltração quanto do tempo de evolução da doença (MANCINO *et al.*, 2021).

As alterações pigmentares também são frequentes, destacando-se a carotenemia e a palidez cutânea. Ambas tendem a regredir após a normalização hormonal. No caso da carotenemia, a melhora está relacionada à recuperação da capacidade de conversão do caroteno em vitamina A, enquanto na palidez a reversão se deve à restauração da perfusão cutânea, promovida pelo restabelecimento da taxa metabólica normal. Esses mecanismos explicam a normalização progressiva da coloração da pele em pacientes sob tratamento (TAYLOR *et al.*, 2020).

As alterações do ciclo capilar também sofrem influência da reposição hormonal. O hipotireoidismo prolonga a fase telógena, resultando em eflúvio telógeno e alopecia difusa, frequentemente associada à madarose. Com o restabelecimento hormonal, há aumento da proporção de folículos em anágeno e recuperação progressiva da densidade capilar, processo que pode levar de três a seis meses. Estudos demonstram inclusive uma queda transitória inicial durante a transição folicular induzida pela terapia (DEO *et al.*, 2020). Casos refratários podem estar relacionados a deficiências nutricionais secundárias ao hipotireoidismo, como o déficit de zinco, cuja correção mostrou benefício em relatos clínicos (GUPTA *et al.*, 2021).

As alterações ungueais, como fragilidade, lentificação do crescimento, onicólise e leuconíquia, também apresentam melhora progressiva após a reposição. Uma revisão recente evidenciou resolução de até 70% dos casos de alterações nas unhas após o restabelecimento do estado eutireoidiano (ZHAO *et al.*, 2022).

Apesar da eficácia da levotiroxina, 30% a 40% dos pacientes permanecem sintomáticos, mesmo com TSH normalizado, incluindo queixas cutâneas persistentes (TAYLOR *et al.*, 2020). Nesses casos, discute-se a utilização de terapia combinada T4 + T3, embora sem consenso definitivo na literatura. Estudos experimentais também apontam benefício do uso tó-

pico de T3 em quadros de xerose grave, sugerindo potencial terapêutico adjuvante (MANCINO *et al.*, 2021).

Síntese

Assim, a reposição com levotiroxina representa não apenas a base do tratamento do hipotireoidismo, mas também uma estratégia eficaz na regressão da maioria das manifestações dermatológicas associadas. A melhora costuma ser mais rápida para a xerose e mais lenta para alterações capilares e ungueais. Dessa forma, o tratamento adequado impacta diretamente na qualidade de vida, já que pele, cabelos e unhas, além de órgãos-alvo metabólicos, são marcadores visíveis do equilíbrio hormonal.

Perspectivas Futuras e Terapias Adjuvantes para Alterações Dermatológicas

O hipotireoidismo permanece como uma das endocrinopatias mais prevalentes na prática clínica, e suas repercussões cutâneas representam manifestações frequentemente incapacitantes e com grande impacto estético e psicossocial. A xerose, o espessamento dérmico por acúmulo de glicosaminoglicanos, a alopecia difusa, a fragilidade ungueal e o retardo na cicatrização compõem o espectro clássico, decorrente de mecanismos fisiopatológicos que envolvem desde a diminuição do metabolismo basal até alterações no remodelamento extracelular e no microambiente imunoinflamatório da pele (BENVENGA & TRIMARCHI, 2022; BENVENGA & ANTONELLI, 2021). Embora a reposição hormonal com levotiroxina seja a base do tratamento, muitos pacientes persistem com queixas dermatológicas, o que justifica a busca por terapias adjuvantes e perspectivas futuras de manejo.

Nos últimos anos, avanços importantes têm apontado para uma abordagem multidimensional. Em primeiro lugar, a restauração da barreira cutânea vem sendo reforçada como pilar terapêutico, com evidências favoráveis para o uso

de cosmecêuticos contendo ceramidas, ureia em baixas concentrações e ácidos graxos essenciais, capazes de reduzir a xerose e melhorar a hidratação da epiderme em pacientes hipotireoideos (FISCHER *et al.*, 2020). Paralelamente, a suplementação de micronutrientes, como ferro, zinco, vitamina D e biotina, tem sido investigada no contexto da alopecia associada ao hipotireoidismo, com resultados promissores, sobretudo quando deficiências laboratoriais coexistem (ALMOHANNA *et al.*, 2020; FINNER, 2021).

Do ponto de vista da terapia regenerativa, modalidades como o plasma rico em plaquetas (PRP) e a laserterapia de baixa intensidade (LLLT) ganharam destaque na alopecia difusa não cicatricial, frequentemente agravada pela disfunção tireoidiana. Revisões recentes destacam o potencial dessas abordagens em estimular a angiogênese, modular fatores de crescimento e melhorar a densidade capilar, embora ressaltem a necessidade de ensaios clínicos específicos em populações com hipotireoidismo (GENTILE & GARCOVICH, 2020; GUPTA *et al.*, 2022). O microagulhamento, isolado ou em associação ao PRP, também desponta como adjuvante útil para estimular a regeneração folicular e aumentar a penetração de ativos tópicos.

Outra linha de investigação se concentra na modulação do metabolismo dérmico e do remodelamento tecidual. Pesquisas recentes em fibrose cutânea e condições relacionadas ao acúmulo de matriz extracelular têm explorado inibidores enzimáticos e moduladores de vias pró-fibróticas, apontando caminhos que futuramente poderão ser adaptados ao tratamento do mixedema cutâneo no hipotireoidismo (KIM *et al.*, 2023). Embora ainda em estágio experimental, essas descobertas podem representar um novo paradigma para o manejo de manifestações cutâneas refratárias.

No campo da medicina personalizada, a incorporação de biomarcadores cutâneos e sistêmicos vem sendo proposta para estratificar pacientes segundo o fenótipo dermatológico predominante (alopecia, xerose, alterações ungueais, mixedema). O uso de perfis de citocinas, expressão gênica dérmica e análise do microbioma cutâneo constitui área emergente, com potencial para individualizar terapias e prever resposta a intervenções tópicas e regenerativas (HUANG *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2022). A relação entre hipotireoidismo e alterações no microbioma cutâneo, por exemplo, abre caminho para terapias probióticas e prebióticas tópicas que restaurem o equilíbrio da barreira cutânea e reduzam processos inflamatórios de baixo grau.

Adicionalmente, a segurança e eficácia de procedimentos estéticos invasivos em pacientes com hipotireoidismo têm sido revisadas. Evidências atuais reforçam que tais intervenções devem ser realizadas apenas em pacientes eutireoideos e após correção de deficiências nutricionais, para minimizar risco de complicações cicatriciais e infecciosas. A escolha de técnicas menos ablativas, com períodos de recuperação mais longos e monitoramento rigoroso, é considerada recomendação prática de consenso (POLITO *et al.*, 2021).

Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de análogos tópicos de hormônios tireoidianos, capazes de modular o metabolismo cutâneo de forma localizada e com mínima absorção sistêmica. Pesquisas pré-clínicas já exploraram formulações de T3 e T4 tópicos, com resultados iniciais positivos na estimulação de fibroblastos dérmicos e síntese de colágeno (LEE *et al.*, 2022). Se confirmados em estudos clínicos, esses agentes poderão inaugurar uma nova categoria terapêutica no manejo das alterações dermatológicas associadas ao hipotireoidismo.

Em síntese, o tratamento das manifestações cutâneas no hipotireoidismo caminha para uma

abordagem integrada e multimodal, que combina a correção hormonal sistêmica, terapias tópicas de suporte, estratégias regenerativas e, futuramente, intervenções moleculares e personalizadas. Embora os avanços sejam promissores, persistem lacunas relevantes, especialmente na condução de ensaios clínicos randomizados que validem intervenções adjuvantes em populações hipotireoideas. O futuro do manejo dermatológico neste contexto dependerá da consolidação de terapias inovadoras que aliem segurança, eficácia e aplicabilidade clínica.

CONCLUSÃO

As disfunções tireoidianas estabelecem-se como as mais comuns dentre as endocrinopatias, destacando-se o hipotireoidismo por seu impacto expressivo na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que promove manifestações cutâneas como pele seca, eflúvio, unhas frágeis e em casos mais graves mixedemas. Essas alterações decorrem de reduzidas ações dos hormônios tireoidianos aos anexos epidérmicos e dérmicos, culminando em mudanças nos ciclos homeostáticos dos folículos pilosos e matriz celular, comprometendo de maneira vital a saúde estética e psicossocial dos pacientes. Nesse viés, abordar clinicamente manifestações dermatológicas do hipotireoidismo elucida-se com importância vital para trazer à tona uma perspectiva panorâmica sobre o distúrbio e suas implicações sistêmicas.

A identificação precoce dos sintomas relacionados ao hipotireoidismo é essencial pois possibilita intervenções médicas adequadas antes do desenvolvimento de manifestações clínicas cutâneas, cardiometabólicas, neuropsiquiátricas e reprodutivas. Análises laboratoriais parametrizadas sob as dosagens naturais dos hormônios T3, T4 e TSH, sendo que, no caso do hipotireoidismo franco demonstra-se TSH aci-

ma dos 10 mUI/mL, somado a quedas de T4, conjuntamente com a associação de exame de imagem, ao exemplo da ultrassonografia de tireoide, que avalia mudanças estruturais, são alguns dos recursos fundamentais para a identificação de início de disfuncionalidades da glândula. Ademais, avaliações clínicas, apesar de por vezes heterogêneas, devem auxiliar na conduta médica individualizada e eficaz.

Assim, no campo terapêutico, a administração de levotiroxina sódica (L-T4), atestada como padrão-ouro no manejo ao hipotireoidismo, visa de maneira fundamental restaurar o estado eutireoidiano prevenindo complicações e favorecendo a regressão de manifestações dermatológicas a longo prazo. Concomitantemente ao uso da L-T4, avanços recentes apontam terapias adjuvantes com o uso de cosmeceúticos ceramídicos, suplementação mineral, laserterapia de baixa densidade, inibidores enzimáticos e uso de biomarcadores cutâneos expressivamente positivas de modo a restabelecer a saúde dos anexos dérmicos e epidérmico, favorecendo, assim, a regeneração dos tecidos cutâneos devido a uma abordagem multidimensional. Nesse sentido, delinear a relação íntima entre hipotireoidismo e manifestações dermatológicas adjuvantes orienta tanto a prática clínica, quanto demonstra a importância no desenvolvimento de futuras pesquisas que explorem estratégias personalizadas de inovação significativa, visando otimizar desfechos terapêuticos.

Portanto, reconhecer a importância do diagnóstico precoce, associar os exames laboratoriais e de imagem corretos aos sintomas apresentados, analisar os dados fundamentados de modo a garantir a melhor conduta terapêutica correlacionada às individualidades do paciente são a melhor maneira de garantir o manejo adequado, a melhora sintomática e a preservação da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACER, E. *et al.* Evaluation of Cutaneous Manifestations in Patients under Treatment for Thyroid Disease. *The Turkish Journal of Dermatology*, v. 54, p. 46-50, 2020. DOI: 10.4274/turkderm.galenos.2020.04742
- ALMOHANNA, H.M. *et al.* The role of vitamins and minerals in hair loss: a review. *Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, v. 33, n. 6, e13329, 2020. DOI: 10.1007/s13555-018-0278-6
- ALVES, A.L.V. *et al.* Hipotireoidismo. Leme, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Técnico em Farmácia) – Etec Deputado Salim Sedeh, Leme, 2021.
- ALWAN, H. *et al.* A systematic review and meta-analysis investigating the relationship between metabolic syndrome and the incidence of thyroid diseases. *Endocrine*, v. 84, n. 2, p. 320-327, 2024. DOI: 10.1007/s12020-023-03503-7.
- BENSEÑOR, I.M. *et al.* Incidence of thyroid diseases: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 65, n. 4, p. 468-478, 2021. DOI: 10.20945/2359-3997000000348.
- BENVENGA, S.; ANTONELLI, A. Inflammation and thyroid autoimmunity: new insights in the pathogenesis of thyroid diseases. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 778, 2021.
- CARLUCCI, P. *et al.* Immune-Molecular Link between Thyroid and Skin Autoimmune Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 18, p.5594, 2024. DOI: 10.3390/jcm13185594
- CHAKER, L. *et al.* Hypothyroidism. *The Lancet*, v. 390, n. 10101, p. 1550–1562, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
- COHEN, B.; CADESKY, A.; JAGGI, S. Dermatologic manifestations of thyroid disease: a literature review. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1–20, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1167890.
- DE ALMEIDA, A.V.N.; CARVALHO, F.K.L. Diagnóstico e Tratamento do Hipotireoidismo: Uma Revisão de Literatura. *Revista Contemporânea*, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 433–450, 2022. DOI: 10.56083/RCV2N4-025.
- DIAS, D.S.R. *et al.* Hipotireoidismo: da fisiopatologia ao tratamento / Hypothyroidism: from pathophysiology to Treatment. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 20298–20305, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n3-301.
- FINNER, A.M. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. *Clinics in Dermatology*, v. 39, n. 1, p. 59–67, 2021. DOI: 10.1016/j.det.2012.08.015
- FISCHER, T.W.; TRÜEB, R.M.; HORDINSKY, M. Treatment Strategies in Endocrine-related Hair Disorders. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 18, n. 12, p. 1303–1311, 2020.
- GENTILE, P.; GARCOVICH, S. Systematic Review of Platelet-rich plasma in Hair regrowth: Biological Basis and Clinical Results. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 6, p. 2220, 2020. DOI: 10.3390/ijms21082702
- Giantomassi, E. *et al.* Hipotireoidismo Relacionada a Deficiência de Iodo no Estado de São Paulo. *Revista Artigos. Com*, v. 28, p. e7348, 13 maio 2021.
- GUPTA, A.K.; VERSTEEG, S.G.; SHEAR, N.H. Topical and device-based treatment of alopecia: an update. *Dermatologic Clinics*, v. 40, n. 1, p. 63–77, 2022.
- HUANG, J.T. *et al.* The skin microbiome in health and disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 82, n. 6, p. 1390–1400, 2020.
- JANSEN, H.I. *et al.* Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1130661.
- KAHALY, G.J.; LIU, Y.; PERSANI, L. Hypothyroidism: playing the cardiometabolic risk concerto. *Thyroid Research*, v. 18, n. 20, p. 1-13, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13044-025-00233-y>.

KIM, J.; KIM, B.E.; LEUNG, D.Y.M. Extracellular matrix remodeling in skin diseases: therapeutic implications. *Experimental Dermatology*, v. 32, n. 3, p. 305–315, 2023. DOI: 10.1016/j.jare.2022.11.008

LEE, J.; KIM, H.; PARK, J. Topical thyroid hormone analogues in dermatology: experimental models and translational perspectives. *Experimental Dermatology*, v. 31, n. 11, p. 1684–1692, 2022. DOI: 10.1111/exd.15685

MANCINO, G. *et al.* Thyroid hormone action in epidermal development and homeostasis and its implications in the pathophysiology of the skin. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 44, p. 1571–1579, 8 mar. 2021. DOI: 10.1007/s40618-020-01492-2

MEJBEL, H. A. *et al.* Dermatopathology in endocrine disease. *Diagnostic Histopathology*, v. 26, n. 9, p. 375–385, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2020.02.005>

MOHAMMADI, K. *et al.* Prevalence of amiodarone-induced hypothyroidism; A systematic review and meta-analysis. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 33, n. 4, p. 252–262, 2023. DOI: 10.1016/j.tcm.2022.01.001.

PASCHOU, S.A. *et al.* Thyroid hormones and cardiovascular system: from physiology to novel therapeutic approaches. *Endocrine*, v. 76, n. 2, p. 213–224, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-022-02982-4>.

POLITO, R. *et al.* Aesthetic Procedures in Endocrine Disorders: Risks and Recommendations. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 10, p. 3290–3298, 2021. DOI: 10.1111/ddg.12757

SILVA, T.S. *et al.* Primary Hypothyroidism with Exuberant Dermatological Manifestations. *Anais Brasileiros de Dermatologia* v. 95, p. 721–3, 2020.

WILSON, S.A.; STEM, L.A.; BRUEHLMAN, R.D. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, v. 103, n. 10, p. 605–613, 2021.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 6

IMPACTOS DA MENOPAUSA E ANDROPAUSA NA APARÊNCIA FÍSICA

ALINE APARECIDA DA SILVA PIEROTTO¹
GERMANA VICTÓRYA MARTINS BORELLI²
KEMILLIN DYULIAN GARCIA²
LARA CAROLINA DUARTE ORÇA²
CAROLINE LAIMER DAVESAC²
EDUARDA DE SOUZA PITAMIGLIO²
EDUARDA GATTINO ZANETTINI ESTER ALVES
FERNANDES²

GUILHERME CABELLEIRA MAZZUCCO²
JOSÉ GERMANO BONILLA DEON²
KATYALINE HENRICH²
LAÍSA DE MATTOS TEIXEIRA²
LUCAS DA SILVA BORBA²
MILENE GONÇALVES CONTE²
TARSILA BERETTA DA SILVA²

¹Docente – Enfermagem da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

²Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Palavras-chave: Menopausa; Composição Corporal; Obesidade

DOI:

10.59290/0252010820

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A menopausa e a andropausa representam fases de transição fisiológicas, psicológicas e emocionais marcadas pelo declínio dos hormônios sexuais (estrógeno nas mulheres e testosterona nos homens) com repercussões significativas na composição corporal e na aparência física (VOEDISCH *et al.*, 2021). Durante a transição menopausal, o hipoestrogenismo promove redistribuição de gordura corporal, favorecendo o acúmulo central, aumento do peso e maior risco cardiometabólico (GREENDALE & KARLAMANGLA *et al.*, 2019; PALACIOS, 2024). Estudos demonstram que essa alteração na distribuição de gordura, frequentemente acompanhada de perda de massa magra, resulta em mudanças visíveis no contorno corporal e contribui para sarcopenia, condição associada ao envelhecimento e ao declínio hormonal (GERACI *et al.*, 2021; ROH & CHOI, 2020). Além das mudanças corporais, a pele sofre impacto direto da queda de estrógeno, com redução de colágeno, afinamento cutâneo, ressecamento e perda de elasticidade, fatores que aceleram sinais de envelhecimento (RZEPECKI *et al.*, 2019; ZOUBOULIS *et al.*, 2022). Tais alterações podem ser amenizadas por terapias hormonais, que demonstram efeito protetor sobre a composição corporal e a saúde da pele (COSTA *et al.*, 2020; BRAVO *et al.*, 2024). Ao redor do mundo, a menopausa normalmente tem início entre 46 e 52 anos, com início mais precoce em continentes subdesenvolvidos e tardio nos desenvolvidos. Os sintomas da menopausa podem variar conforme a localização geográfica e as peculiaridades de cada mulher. Embora os sintomas vasomotores sejam responsáveis pelas principais queixas e tornarem-se alvo de tratamentos clínicos, são relatados por apenas 57% das mulheres entre 40 e 64 anos nas consultas ginecológicas, enquanto a disfunção sexual é relatada em 60% das queixas das

mulheres na mesma faixa etária. Dentre outras mudanças fisiológicas capazes de alterar a aparência física, a osteoporose e fraturas associadas são mais relatadas em países escandinavos, por sua vez, países do continente africano possuem as menores taxas, indicando o aspecto ambiental como fator modificador da fisiologia da menopausa, como é o caso do metabolismo do cálcio e o papel da vitamina D e o acesso a luz solar (VOEDISCH *et al.*, 2021). A andropausa, por sua vez, caracteriza-se pelo declínio progressivo da testosterona, favorecendo acúmulo de gordura visceral, sarcopenia e alterações estéticas, como alopecia androgenética e redução da densidade óssea (HAN *et al.*, 2022; DEVJANI *et al.*, 2023). Estudos sugerem que a reposição hormonal em homens hipogonádicos pode melhorar composição corporal e parâmetros metabólicos, embora exija cautela devido a potenciais efeitos adversos (CRUICKSHANK *et al.*, 2024; DEEPIKA *et al.*, 2022).

Essas alterações hormonais, comuns ao envelhecimento, não apenas impactam a saúde metabólica, mas também influenciam a autoestima e a percepção de bem-estar dos indivíduos. Estratégias integradas, incluindo terapia hormonal, exercício físico e intervenções nutricionais, têm demonstrado benefícios na preservação da massa magra, redução da gordura central e melhora da qualidade da pele e cabelo, reforçando a importância de uma abordagem multidisciplinar (ISENMANN *et al.*, 2023; UMLAUFF *et al.*, 2022). Este estudo tem como objetivo revisar a literatura sobre os impactos da menopausa e da andropausa na aparência física dos indivíduos, abordando aspectos anatômicos, fisiológicos, emocionais assim como estratégias de manejo clínico eficazes para cada situação. Afinal, é por meio de uma identificação precoce dos sintomas e sinais relacionados a alterações hormonais que é possível que haja tratamentos e manejo adequados.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com o objetivo de identificar, analisar e reunir as principais evidências científicas relacionadas às alterações na composição corporal dentro do período da menopausa e andropausa. A pesquisa foi fundamentada nas bases de dados SciELO e Pubmed, por meio dos descritores "*menopausal transition*", "*menopause*", "*weight gain*", "*body composition*", "*andropause*" e "*androgen*".

Os critérios de inclusão para literatura foram artigos publicados entre 2016 e 2025 que abordassem a temática de menopausa e andropausa. Foram considerados estudos de tipo meta-análise, revisões sistemáticas, revisões narrativas, ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos de intervenção e estudos observacionais (transversais e longitudinais). Foram excluídos artigos que não forneciam informações adequadas e que não eram pertinentes ao tema.

Após a aplicação desses filtros, 15 artigos foram selecionados e submetidos à leitura detalhada para a coleta de dados. Os resultados foram organizados de forma descritiva e com uma tabela comparativa envolvendo: Alterações na composição corporal na transição menopausal; Mecanismos hormonais e a contribuição do envelhecimento; Andropausa e efeitos androgênicos sobre a composição corporal; Estratégias mitigadoras para mulheres e homens; Tabela da síntese comparativa entre mulheres e homens; Obesidade sarcopênica e aparência; Pele, cabelos e sinais visíveis; Sono, apetite e estilo de vida.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alterações na Composição Corporal na Transição Menopausal

A transição menopausal constitui um marco fisiológico caracterizado por mudanças profun-

das na composição corporal. Estudos longitudinais de base populacional, como o SWAN, demonstraram que, nesse período, há aceleração do acúmulo de gordura corporal, com taxa de aumento anual que praticamente dobra em comparação às fases anteriores (aproximadamente de 1% para 1,7%), acompanhada por redução progressiva de massa magra (GREENDALE, 2019). O peso corporal total pode se manter relativamente estável devido ao equilíbrio entre esses componentes, mas a redistribuição de gordura e a perda muscular tornam-se clinicamente e esteticamente evidentes. Uma meta-análise envolvendo mulheres em diferentes fases do climatério confirmou que há incremento significativo de IMC, gordura visceral, circunferência da cintura e percentual de gordura corporal após a menopausa, mesmo em mulheres que não apresentam grandes alterações ponderais (AMBIKAIRAJAH, 2019). Revisões recentes reforçam que o padrão típico é de ganho acelerado de gordura, sobretudo abdominal, e declínio simultâneo de massa magra, processo que tende a se estabilizar alguns anos após a última menstruação (PALACIOS, 2024). Além do aspecto quantitativo, o componente étnico tem relevância: mulheres negras e brancas seguem padrões semelhantes de ganho adiposo e perda muscular, enquanto mulheres japonesas podem perder massa magra sem acréscimo proporcional de gordura, e mulheres chinesas podem até apresentar aumento de massa magra após a menopausa (GREENDALE, 2019). Essa diversidade sugere que fatores genéticos, ambientais e socioculturais modulam a forma como a menopausa repercute na aparência física. Do ponto de vista estético, o impacto mais imediato é a alteração do contorno corporal: maior proeminência abdominal, menor definição muscular e percepção de “troca de lugar do peso”, mesmo sem aumento expressivo do peso total. Essas mudanças interferem diretamente na autoimagem e na qualidade de vida.

Mecanismos Hormonais e a Contribuição do Envelhecimento

Embora o envelhecimento cronológico seja um fator determinante na remodelação corporal, evidências demonstram que as alterações na composição corporal durante a transição menopausal se relacionam de forma mais direta à queda abrupta dos níveis de estradiol e ao aumento concomitante de FSH (PALACIOS, 2024). A deficiência estrogênica favorece maior deposição de gordura visceral e reduz a taxa metabólica basal, além de impactar mecanismos de termorregulação e gasto energético (MARLATT, 2022). Além disso, alterações hormonais contribuem para a perda de massa muscular, uma vez que o estradiol exerce papel anabólico sobre o tecido muscular. O declínio de massa magra observado nesse período está associado a maior inflamação sistêmica, sarcopenia precoce e redução da capacidade funcional (GERACI, 2021).

Andropausa e Efeitos Androgênicos Sobre a Composição Corporal

Nos homens, a andropausa caracteriza-se pela queda progressiva da testosterona, que se associa a alterações relevantes na composição corporal. A redução dos níveis de testosterona está ligada ao aumento de gordura abdominal e à perda de massa magra, com consequente diminuição da definição muscular e da força (HAN, 2022). Ensaios clínicos recentes confirmam que a reposição hormonal em casos de hipogonadismo promove aumento de massa magra, redução de gordura e melhora da sensibilidade à insulina, ainda que os efeitos sobre o peso total sejam modestos (DEEPIKA, 2022). Nos pacientes com câncer de próstata submetidos à terapia de privação androgênica (ADT), observa-se agravamento dessas alterações, com

ganho rápido de gordura corporal e perda significativa de massa muscular. Intervenções estruturadas de exercício resistido, associadas à orientação nutricional, demonstraram reduzir o impacto negativo da ADT, preservando parte da massa magra e atenuando o acúmulo adiposo (WILSON, 2021; UMLAUFF, 2022).

Estratégias Mitigadoras

Para mulheres

A prática de atividade física regular é um dos pilares mais consistentes para mitigar as alterações na composição corporal durante a transição menopausal. Exercícios aeróbios contribuem para a redução da gordura visceral, enquanto o treinamento resistido preserva ou aumenta a massa magra. Estudos recentes mostram que programas de exercício combinados produzem melhores resultados na composição corporal (ISENMANN, 2023). A dieta equilibrada, rica em proteínas de alta qualidade e adequada em micronutrientes, potencializa esses efeitos. O uso de terapia hormonal da menopausa (THM), quando indicado, também pode atenuar a redistribuição de gordura, embora seu papel deva ser avaliado individualmente (COSTA, 2020).

Para homens

Em homens com hipogonadismo, a reposição de testosterona tem eficácia comprovada na melhora da composição corporal, aumentando a massa muscular e reduzindo gordura (CRUIKSHANK, 2024). Para aqueles em ADT, a associação de exercício resistido com suporte nutricional mostrou-se eficaz para preservar massa magra e reduzir o impacto do acúmulo adiposo (**Tabela 6.1**) (WILSON, 2021; UMLAUFF, 2022).

Tabela 6.1 Tabela da síntese comparativa entre mulheres e homens

Fator	Mulher (Menopausa)	Homem (Andropausa)
Alterações corporais	Aumento de gordura (principalmente abdominal/visceral); perda de massa magra	Perda de massa magra; aumento de gordura corporal
Peso total	Pode permanecer estável devido à compensação entre gordura e músculo	Pode aumentar em decorrência do acúmulo adiposo.
Mecanismo hormonal	Queda abrupta de estradiol e aumento de FSH	Queda progressiva de testosterona ou supressão pela ADT
Estratégias	Exercício físico regular; dieta equilibrada; THM quando indicada	Exercício resistido; suporte nutricional; reposição hormonal em hipogonadismo

Obesidade Sarcopênica e Aparência

A obesidade sarcopênica, caracterizada pela coexistência de baixa massa muscular e excesso de gordura, tem sido apontada como uma das condições mais desafiadoras nesse contexto. Estudos recentes evidenciam que sua prevalência cresce progressivamente com a idade, apresentando maior risco de incapacidade funcional e complicações metabólicas. Do ponto de vista estético, intensifica a perda de definição corporal, contribuindo para a percepção de envelhecimento acelerado, mesmo em indivíduos com peso estável (ROH, 2020; PARK, 2024; BORBA, 2024). Estudos longitudinais indicam que, entre os 30 e 60 anos, há um ganho médio anual de aproximadamente 0,45 kg de gordura e uma perda de cerca de 0,23 kg de músculo. Ao longo do tempo, essas mudanças na composição corporal resultam em um equilíbrio caracterizado por 6,8 kg de massa muscular a menos e 13 kg de gordura a mais (PARK, 2024).

Pele, Cabelos e Sinais Visíveis

A deficiência estrogênica influencia a estrutura cutânea, promovendo redução da produção sebácea, hidratação e elasticidade, além de impactar a síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, como o ácido hialurônico, resultando em ressecamento, flacidez, afinamento

dérmico, formação de rugas e redução da capacidade de cicatrização da pele (RZEPECKI, 2019; ZOUBOULIS, 2022). Nos primeiros cinco anos após a menopausa, o colágeno cutâneo apresenta redução de aproximadamente 30%, seguida por declínio contínuo de 2% ao ano, acompanhado de diminuição anual de 1,1% na espessura da pele (ZOUBOULIS, 2022). Pesquisas recentes sugerem que terapias hormonais podem aprimorar parâmetros da saúde da pele, embora as evidências ainda sejam heterogêneas (BRAVO, 2024). A alopecia androgenética tende a se intensificar com o envelhecimento, tanto em homens quanto em mulheres, representando outro fator de impacto estético relevante (DEVJANI, 2023). A queda do estradiol encurta a fase anágena do ciclo capilar, resultando em retardação do crescimento, afinamento dos fios e rarefação capilar. (ZOUBOULIS, 2022).

Sono, Appetite e Estilo de Vida

Distúrbios do sono, particularmente insônia e fragmentação, são comuns durante a transição menopausal e afetam diretamente a regulação hormonal do apetite, com alterações nos níveis de leptina e grelina. Essas mudanças favorecem maior ingestão alimentar, ganho de gordura e dificuldade na manutenção da composição corporal (DING, 2018). Estratégias integradas de higiene do sono, manejo do estresse e orienta-

ção nutricional apresentam potencial de melhorar tanto a qualidade de vida quanto a estética corporal (MARLATT, 2022; PALACIOS, 2024). As alterações do sono associadas à menopausa são resultado de uma combinação de mudanças fisiológicas, incluindo sintomas vasomotores, alterações psicológicas como depressão e ansiedade; e alterações hormonais, como a flutuações e declínio do estradiol. Os sintomas descritos afetam a formação e a secreção de melatonina, bem como o comprometimento dos mecanismos circadianos, os quais prejudicam a regulação do sono. Essas mudanças estão relacionadas à via hipotalâmica do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), o qual controla a produção ovariana de hormônios reprodutivos femininos. Os neurônios sensíveis ao estradiol, nomeados KNDy (kisspeptina/neurocinina B/dinorfina), modulam essa via e integram os sinais hormonais com o controle homeostático da temperatura corporal e de outros processos fisiológicos, desempenhando papel central na manutenção do sono (MAKI, 2024).

CONCLUSÃO

Diante da revisão de literatura deste capítulo, permite-se compreender que os efeitos da andropausa e da menopausa são, de fato, expressivos em termos de mudança na composição física. Entretanto, a distinção dos sexos torna essa expressividade variável e específica para homens e mulheres de acordo com sua produção hormonal, bem como suas características fisiológicas individuais.

Nesse sentido, nas mulheres, a transição menopausal mostrou-se marcada, principalmente, por redistribuição do tecido gorduroso, com acúmulo predominantemente da região abdominal, o que se associa com a perda progressiva de massa muscular (PALACIOS, 2024),

efeitos mediados, primordialmente, pela queda da produção de estradiol, o qual exerce importante papel anabólico sobre o tecido muscular resultando maior inflamação sistêmica, sarcopenia precoce e redução da capacidade funcional (GERACI, 2021).

Esses fenômenos podem ser impactantes, tanto para o desfecho de uma obesidade associada sarcopênica, o que desencadeia diversas complicações sistêmicas, quanto na autopercepção, associada diretamente a autoestima, que inserida em um contexto de transição etária, traz um cenário de possíveis inseguranças.

Nos homens, a queda progressiva da testosterona traz um efeito direto de diminuição de massa muscular, além de – diferentemente das mulheres – deposição de gordura visceral, diminuição da densidade óssea, podendo agravar implicações no contexto clínico.

Integrando os mecanismos fisiológicos com o impacto na aparência física, observou-se que é denominador comum para ambos os sexos alterações que extrapolam a esfera biológica e alcançam dimensões sociais e psicológicas, uma vez que mudanças na composição corporal impactam significativamente a autopercepção.

Os achados também evidenciam que tais mudanças não são inevitáveis, podendo ser evitadas por estratégias integradas. Diante desse cenário, exercícios físicos regulares, em especial o treinamento resistido, combinados a dietas equilibradas e suporte nutricional direcionado, constituem ferramentas essenciais para preservar a massa magra e reduzir o acúmulo de gordura central. Em situações específicas, terapias hormonais – tanto a terapia hormonal da menopausa, quanto a reposição de testosterona em homens hipogonádicos – demonstram benefícios clínicos e estéticos, embora exijam individualização e rigoroso monitoramento de riscos. Dessa forma, fica evidente que o cuidado

multidisciplinar, incorporando orientação médica, nutricional, psicológica e de atividade física, apresenta-se como caminho mais promissor para mitigar os efeitos da menopausa e da andropausa sobre aparência e bem-estar.

Concluindo, esses processos implicam o reconhecimento de que a aparência física, longe de ser um aspecto secundário, traduz a intersecção entre saúde metabólica, qualidade de vida e identidade pessoal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMBIKAIRAJAH, A.; WALSH, E.; TABATABAEI-JAFARI, H. *et al.* Fat Mass Changes During Menopause: A Meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 221, n. 5, p. 393–409.e50, 2019. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.04.023
- BORBA, V.Z.C.; COSTA, T.M.R.L. *et al.* Sarcopenic obesity: a review. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 68, p. 1–12, 2024. DOI: 10.20945/2359-4292-2024-0084
- CRUICKSHANK, M. *et al.* Effects and Safety of Testosterone Replacement Therapy: Systematic Review. *Journal of the Endocrine Society*, v. 8, n. 1, p. bvad132, 2024. DOI: 10.1210/jendso/bvad132.
- GREENDALE, G. A.; KARLAMANGLA, A. S. *et al.* Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight*, v. 4, n. 5, p. e124865, 2019. DOI: 10.1172/jci.insight.124865.
- ISENMANN, E. *et al.* Resistance training alters body composition in middle-aged women depending on menopause. *BMC Women's Health*, v. 23, p. 526, 2023. DOI: 10.1186/s12905-023-02671-y.
- KRALLS-GUTIERREZ, C.; KIM, C. Association of mid-life changes in body size, body composition and obesity status with the menopausal transition. *Healthcare (Basel)*, v. 4, n. 3, p. 42, 2016. DOI: 10.3390/healthcare4030042.
- MARLATT, K.L.; *et al.* Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition. *Obesity Reviews*, v. 23, n. 5, p. e13442, 2022. DOI: 10.1002/oby.23289
- MAKI, P. M.; PANAY, N.; SIMON, J. A. Sleep disturbance associated with the menopause. *Menopause*, v. 31, n. 8, p. 724–733, 2024. DOI: 10.1097/GME.0000000000002386
- PALACIOS, S. Obesity and menopause. *Climacteric*, v. 27, n. 2, p. 123–131, 2024. DOI: 10.1080/09513590.-2024.2312885
- PARK, J. Y.; *et al.* Sarcopenic obesity: comprehensive approach. *Journal of Menopausal Medicine*, v. 30, n. 1, p. 1–12, 2024. DOI: 10.6118/jmm.24004
- RZEPECKI, A. K.; *et al.* Estrogen-deficient skin: clinical features and therapy. *International Journal of Women's Dermatology*, v. 5, n. 2, p. 85–90, 2019. DOI: 10.1016/j.ijwd.2019.01.001
- UMLAUFF, L.; *et al.* Dietary interventions to improve body composition in men treated with androgen deprivation therapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, v. 25, n. 4, p. 693–701, 2022. DOI: 10.1038/s41391-021-00411-7
- VOEDISCH, A. J.; DUNSMOOR-SU, R.; KASIRSKY, J. Menopause: a global perspective and clinical guide for practice. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, v. 64, n. 3, p. 528–554, 2021. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000639
- WILSON, R.L.; TAAFFE, D.R.; NEWTON, R.U.; *et al.* Using exercise and nutrition to alter fat and lean mass in men with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *Nutrients*, v. 13, n. 5, p. 1664, 2021. DOI: 10.3390/nu13051664
- ZOUBOULIS, C. C.; *et al.* Skin, hair and beyond: the impact of menopause. *Climacteric*, v. 25, n. 2, p. 109–122, 2022. DOI: 10.1080/13697137.2022.2050206.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 7

OBESIDADE E ESTÉTICA: ABORDAGENS ENDÓCRINAS E NUTRICIONAIS

ALINE APARECIDA DA SILVA PIEROTTO¹
GERMANA VICTÓRYA MARTINS BORELLI²
KEMILLIN DYULIAN GARCIA²
LARA CAROLINA DUARTE ORÇA²
ARIANE POLIDORO BELUSSO²
ANTONIO HOFFMANN PADOIN²
CAMILLE GIOVANNA CANCER LUMERTZ²
EDUARDA BALHEJOS²

ISABELLA RUPPENTHAL²
JÚLIA SCHMIDT OSCAR²
JULINE NEUHAUS WASEM²
LAURA STARCK LAINI²
MARIA FERNANDA SALLES PIBERNAT²
MARINA HAESER KAUFMANN PEREIRA²
RAFAELA DE ABREU ALBARUS²

¹Discente – Enfermagem da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

²Docente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Palavras-chave: Composição Corporal; Obesidade; Tirzepatida

DOI:

10.59290/2929142120

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização mundial da saúde (OMS) em 2022, 2,5 bilhões de adultos com 18 anos ou mais estavam acima do peso, destes mais de 890 milhões viviam com obesidade. A OMS classifica a obesidade como uma doença crônica não transmissível de alta complexidade, caracterizada por depósitos excessivos de gordura que podem prejudicar a saúde. Nesse sentido, ela pode levar ao aumento do risco de diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares, e ainda pode afetar a saúde óssea e reprodutiva. Além do risco significativo à saúde devido às comorbidades associadas à doença, a obesidade também carrega um forte impacto psicossocial, em que estigmas e discriminações sociais prejudicam a condição da pessoa obesa, incitando diversos problemas psicológicos como baixa autoestima, percepção corporal distorcida, insatisfação com a própria aparência física e um autoconceito negativo generalizado.

Tais sentimentos frequentemente acarretam um quadro de reclusão, melancolia, ansiedade e depressão, o que pode acabar agravando a evolução da obesidade e de suas comorbidades. (SEGAL & GUNTURU, 2024). A obesidade é reconhecida como uma condição multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais, fisiológicos e socioculturais. Estudos com gêmeos, adotados e famílias evidenciam que a herança genética exerce papel significativo na determinação do índice de massa corporal (IMC), com estimativas de herdabilidade variando entre 40% e 70%. Além disso, aspectos hormonais também contribuem para a fisiopatologia da obesidade, destacando-se a leptina e a grelina, hormônios que regulam de forma rigorosa o processo digestivo.

A leptina, secretada predominantemente pelos adipócitos, exerce efeito anorexígeno ao suprimir a ingestão alimentar, enquanto a grelina, produzida pelas células do trato gastrointestinal, apresenta efeito orexígeno ao estimular a fome e participar da fase cefálica da digestão. Entretanto, em indivíduos obesos, observam-se paradoxos nessa regulação: níveis elevados de leptina e reduzidos de grelina são frequentemente descritos, sugerindo resistência à leptina, embora os mecanismos exatos permanecem pouco esclarecidos (SINGH *et al.*, 2025). Nesse cenário, o entendimento da obesidade como uma disfunção metabólica crônica, e não apenas um desafio nutricional, aprimora a finalidade do tratamento de apenas "perder peso" para promover uma melhora na composição corporal.

Diante disso, as abordagens tradicionais, centradas exclusivamente na restrição calórica, frequentemente resultam na redução da taxa metabólica e na depleção de massa muscular magra. Porém, as abordagens terapêuticas, ao focar nos mecanismos hormonais, oferecem um caminho para um tratamento mais preciso e eficaz (SINGH *et al.*, 2025). O surgimento de novas farmacoterapias, como a tirzepatida (conhecida como Mounjauro no Brasil), exemplifica essa mudança. Esse medicamento atua como um agonista dos receptores de GLP-1 (peptídeo-1 semelhante ao glucagon) e GIP (polipeptídeo inibidor gástrico) - modulando a saciedade, o retardo do esvaziamento e também otimizando a secreção de insulina, resultando em um controle glicêmico mais eficaz. A relevância clínica desse mecanismo reside em sua capacidade de promover uma perda de peso qualitativa, que se direciona predominantemente ao tecido adiposo, preservando a massa muscular magra. Diante disso, a melhora do perfil estético, não é apenas um efeito secundário, mas

uma consequência direta da abordagem terapêutica que atende tanto aos objetivos clínicos quanto aos objetivos estéticos do paciente. Em contrapartida, embora as evidências científicas confirmem a eficácia dessas novas terapias, é importante reconhecer suas limitações, como a falta de dados sobre a segurança, eficácia a longo prazo, avaliação do custo-benefício e da acessibilidade desses medicamentos (KOKKORAKIS *et al.*, 2025).

Este capítulo tem como objetivo, realizar uma revisão sistemática da literatura, publicada entre os anos de 2023 e 2025 nas bases SciELO, PubMed e Scopus, a fim de analisar a obesidade de uma forma mais heterogênea, examinando e sintetizando as evidências disponíveis sobre o papel das abordagens endócrinas e nutricionais no manejo da obesidade. Procurou-se, compreender a relação entre parâmetros de composição corporal, percepção da imagem corporal e o uso de fármacos antiobesidade, como a tirzepatida avaliando sua eficácia e seu impacto na redução ponderal e no perfil corporal.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto e setembro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed/MEDLINE. Foram utilizados os descritores MeSH: “adulto”, “antropometria”, “obesidade”, “*body image*” e “*anti-obesity drug*”, combinados entre si com os operadores *AND* e *OR*.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2023 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa envolvendo participantes adultos ou idosos com sobrepeso/obesidade. Estudos do tipo revisões sistemáticas, estudos prospectivos, subestudo de RCT e revisão narrativa que investigassem interven-

ções farmacológicas ou nutricionais voltadas ao manejo da obesidade; além de capítulos de referência que abordassem a etiologia da doença e as questões psicológicas associadas, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A seleção das publicações foi realizada em duas etapas. Na primeira, foram selecionados, por um primeiro revisor, artigos da base do PubMed, seguida de uma triagem inicial de títulos e resumos, visando a remoção daqueles que não se encontravam dentro dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

Na segunda etapa, foi realizada uma leitura completa dos artigos pelo segundo revisor, e, a partir de uma segunda aplicação dos critérios de elegibilidade. Divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso, resultando na exclusão de alguns artigos e na seleção final de 7 materiais complementares que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas ou, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: alterações endócrinas e nutricionais, além da estética relacionadas à obesidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Além da Doença

Falar de obesidade apenas como uma doença é reduzir sua complexidade. Os resultados analisados demonstram que, além das alterações endócrinas e nutricionais, existe toda uma dimensão estética que atravessa a experiência da própria vivência com o excesso de peso. A forma como o corpo é percebido, tanto pelo próprio indivíduo com obesidade quanto pela sociedade como um todo, influencia não só a

autoestima, mas também a motivação para aderir ou abandonar a abordagem terapêutica.

Impacto Duplo: Saúde Metabólica e Estética Corporal

Enquanto a endocrinologia destaca sua preocupação com as diversas complicações clínicas (resistência insulínica, hipertensão arterial, doenças hepáticas, dislipidemia, aumento significativo do risco cardiovascular), a estética corporal trata-se de um dos elementos mais valorizados pelos pacientes em sua trajetória de cuidado. O excesso de peso, frequentemente, é interpretado como falha individual, o que reforça o estigma e o sofrimento psíquico. Estudos qualitativos mostram que a motivação inicial para a busca de tratamento, em muitos dos casos, é a estética, e não a clínica. Contudo, ao longo prazo, percebe-se que quando o paciente é acolhido em sua integridade, há maior adesão e engajamento em seu processo terapêutico (ADAMIDIS *et al.*, 2025)

Perspectiva Endócrina

As abordagens endócrinas atuais ultrapassam o objetivo de “emagrecer” e focam em reduzir riscos e preservar a funcionalidade dos corpos. Medicamentos como os agonistas do GLP-1, ao promoverem saciedade, melhoram a glicemia, reduzem risco cardiovascular e, ao mesmo tempo, possibilitam uma redução ponderal significativa. No entanto sua aplicação não deve ser pautada apenas em resultados visíveis, mas também no equilíbrio entre o benefício clínico e a preservação da massa magra (ADAMIDIS *et al.*, 2025)

Nos últimos anos, a tirzepatida, fármaco que atua como agonista duplo de peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e peptídeo inibitório gástrico (GIP), têm se destacado como uma das terapias mais eficazes para a obesidade. Estudos clínicos demonstram que a tirzepatida reduz não apenas o peso corporal, mas tam-

bém a gordura visceral e a circunferência da cintura, regiões diretamente associadas à estética corporal. Entretanto, assim como em outros medicamentos dessa classe, persiste a preocupação com a preservação da massa magra e com os efeitos estéticos adversos, como a flacidez cutânea decorrente da perda rápida de peso. Essa ambivalência evidencia que o sucesso terapêutico não deve ser avaliado apenas por parâmetros metabólicos, mas também pela satisfação global com a imagem corporal e pela qualidade da experiência subjetiva do paciente (ADAMIDIS *et al.*, 2025)

Perspectiva Nutricional

No campo nutricional, o desafio vai além da adequação calórica: envolve educação alimentar, equilíbrio psicológico e respeito à identidade do paciente. Dietas restritivas (como a dieta do mediterrâneo), embora eficazes a curto prazo, tendem a comprometer a massa muscular e intensificar a sensação de privação, fatores que aumentam as chances do desenvolvimento de transtornos alimentares e as chances de reganho de peso (ROCHITA *et al.*, 2024)

Nesse contexto, estratégias nutricionais mais modernas apontam para a preservação da massa magra e para a modulação da inflamação, elementos essenciais para a saúde metabólica e para a estética corporal. A adequação da ingestão proteica, juntamente com a prática de exercícios físicos, é fundamental para evitar a sarcopenia e manter o tônus muscular, que compõem a estética de um corpo saudável, principalmente no público idoso (HENNEY *et al.*, 2023)

Além disso, nutrientes como o ômega-3, as vitaminas lipossolúveis D e E e os compostos bioativos (exemplo: polifenóis, curcumina e resveratrol) têm papel relevante na redução inflamatória sistêmica de baixo grau associada à obesidade, o que impacta, de forma positiva, no

metabolismo e na qualidade da pele (ADAMIDIS *et al.*, 2025)

Perspectiva Estética

Esteticamente, a obesidade não é apenas um fator de risco metabólico, mas também um fator que afeta diretamente a composição e o contorno do corpo. O acúmulo de tecido adiposo visceral e subcutâneo, em especial na região abdominal, modifica de maneira significativa a proporção cintura-quadril, afetando a silhueta e a percepção de atratividade física.

Além da deposição de gordura, é importante considerar que o processo de emagrecimento, quando conduzido de forma rápida e não supervisionada, pode gerar resultados estéticos indesejados. Isso acontece porque a perda de peso geralmente não se limita apenas à redução de massa gorda; ela também afeta a massa magra, comprometendo a definição muscular e a tonicidade dos tecidos.

Essa perda dupla pode resultar em flacidez da pele, desproporção corporal e perda de definição estética, transformando a aparência do corpo do indivíduo de forma negativa, mesmo diante de uma redução de peso significativa. Pesquisas recentes com novas terapias farmacológicas, como a tirzepatida, demonstram que, embora haja uma redução expressiva de gordura total e visceral, manter a massa magra ainda é um desafio. Essa preservação é essencial tanto para a saúde metabólica, quanto para o resultado estético satisfatório.

Assim, sob a ótica da medicina estética, o emagrecimento deve ser abordado de forma estratégica e multidisciplinar, integrando tratamento farmacológico, apoio nutricional e estímulos de atividade física a fim de minimizar a flacidez e potencializar a definição corporal. Essa integração garante que a perda de peso não seja apenas numericamente expressiva, mas

que também resulte em melhoria estética visível, com maior impacto na autoestima e qualidade de vida (ROCHIRA *et al.*, 2024).

Procedimentos/Cirurgia

Atualmente, com o avanço da tecnologia aplicada à medicina, o manejo da obesidade não se restringe apenas ao controle clínico e nutricional, mas também inclui procedimentos que visam melhorar a composição corporal e a qualidade estética. Durante o processo de emagrecimento, destacam-se os tratamentos não invasivos de remodelação corporal, como a radiofrequência, que auxilia na firmeza da pele por meio do estímulo do colágeno, e a criolipólise, que promove a redução da gordura localizada por meio do resfriamento controlado dos adipócitos, levando à sua apoptose. Esses recursos, embora funcionem apenas como um complemento à alimentação saudável e à rotina de exercícios físicos, contribuem para minimizar alterações comuns em perdas de peso rápidas, como a flacidez (ROCHIRA *et al.*, 2024).

Nos casos de emagrecimento significativo, a cirurgia bariátrica consolidou-se como uma das principais ferramentas, sendo indicada especialmente para obesidade grave associada a comorbidades metabólicas. Entre as técnicas disponíveis, o Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) é considerado o mais funcional, por promover perda de peso sustentada e melhora das comorbidades metabólicas, como diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia. Além desse impacto clínico, tal procedimento cirúrgico também influencia a estética ao reduzir a gordura visceral e subcutânea.

No entanto, infelizmente, após a realização de tais intervenções, percebe-se o excesso de pele em abdômen, braços e coxas. (ADAMIDIS *et al.*, 2025). Nesses casos, a associação com cirurgias reparadoras torna-se fundamental para restaurar tanto a funcionalidade quanto a har-

monia corporal. Os procedimentos mais utilizados são a abdominoplastia, voltada para a retirada do excesso de pele abdominal, e a lipoaspiração, utilizada para melhorar o contorno corporal e eliminar depósitos de gordura persistentes.

Assim, observa-se que a integração entre tecnologias não invasivas, cirurgia bariátrica e cirurgias reparadoras amplia as possibilidades de cuidado, permitindo que a abordagem da obesidade contemple não apenas a melhora metabólica, mas também a autoestima, a estética e a qualidade de vida do paciente.

CONCLUSÃO

A abordagem multidisciplinar no cuidado do paciente com obesidade torna-se cada vez mais importante no manejo dessa condição. Sabe-se que a obesidade se caracteriza como uma doença multifatorial e que traz consigo implicações em diversas esferas da vida. Além de estar associada ao aumento do risco de comorbidades, como diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares, impacta na autoestima e na visão do indivíduo sobre si mesmo. Nesse sentido, destaca-se que uma das principais motivações iniciais do paciente em buscar o atendimento para lidar com a obesidade é a estética.

Diante disso, é relevante pensar em estratégias que auxiliem em uma projeção de silhueta que agrade o indivíduo, de forma a reduzir gradualmente a gordura corporal, prevenindo o surgimento de flacidez e tentando minimizar a perda de massa muscular.

Atualmente, existem múltiplas opções para o manejo da obesidade, sendo possível realizar mudanças de estilo de vida, tratamento farmacológico ou cirúrgico. A tirzepatida surge como um exemplo de terapia medicamentosa eficaz em reduzir o peso numérico e a gordura total, além de melhorar o perfil endócrino e metabólico, contudo, ao ser utilizada de forma isolada, é pouco efetiva na preservação da massa magra, influenciando, por consequência, a questão estética. De tal modo, fica evidente que, embora opcional, a realização de procedimentos estéticos somados a uma reeducação esportiva e alimentar deve ser associada, uma vez que, além de influenciar na autoestima, remete a saúde e bem estar. Conclui-se, pois, que a presença da medicina multidisciplinar é imprescindível na abordagem do indivíduo com obesidade, uma vez que a escolha terapêutica adequada, que integra a endocrinologia, a nutrição e a estética desempenha um papel fundamental na promoção de uma melhor qualidade de vida ao sujeito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMIDIS, N. *et al.* Short-term effects of tirzepatide in obese adults: a real-world prospective study. *Cureus*, v. 17, n. 6, p. e85970, 2025. DOI: 10.7759/cureus.85970

HENNEY, A.E.; WILDING, J.P.H.; ALAM, U. *et al.* Obesity Pharmacotherapy in Older Adults: A Narrative Review of Evidence. *International Journal of Obesity (London)*, v. 49, n. 3, p. 369–380, 2025. DOI: 10.1038/s41366-024-015-29-z

KOKKORAKIS, M. *et al.* Emerging pharmacotherapies for obesity: a systematic review. *Pharmacological Reviews*, v. 77, n. 1, p. 100002, 2025. DOI: 10.1124/pharmrev.123.001045

LOOK, M. *et al.* Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 27, n. 5, p. 2720–2729, 2025. DOI: 10.1111/dom.16275

ROCHIRA, V.; GRECO, C.; BONI, S. *et al.* The effect of tirzepatide on body composition in people with overweight and obesity: a systematic review of randomized, controlled studies. *Diseases*, v. 12, n. 9, p. 204, 2024. DOI: 10.3390/diseases12090204

SEGAL, Y.; GUNTURU, S. Psychological issues associated with obesity. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

SINGH, A.; HARDIN, B. I.; KEYES, D. Epidemiologic and etiologic considerations of obesity. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Índice Remissivo

<i>Acne Hormonal</i>	16
<i>Composição Corporal</i>	48, 56
<i>Diabetes Mellitus Tipo 2</i>	1
<i>Fisiopatologia e Terapêutica</i>	35
<i>Hipercortisolismo</i>	6
<i>Hipotireoidismo</i>	35
<i>Manejo Clínico</i>	16
<i>Manifestações Dermatológicas</i>	35
<i>Menopausa</i>	21, 48

<i>Obesidade</i>	48, 56
<i>Qualidade de Vida</i>	6
<i>Riscos e Benefícios Endócrinos</i>	21
<i>Síndrome de Cushing</i>	6
<i>Terapia</i>	1
<i>Terapia Combinada</i>	16
<i>Terapia Hormonal de Reposição</i>	21
<i>Tirzepatida</i>	1, 56