

Edição X

Endocrinologia e Medicina Estética

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

EP EDITORA
PASTEUR

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

EP EDITORA
PASTEUR

2026 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)

Paula Caroline de Faveri Dias
(Centro Universitário Univel, UNIVEL, Brasil)

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 Imunologia / Freitas G.B.L, Vascão E - Irati:
Pasteur, 03/02/2026
1 livro digital; 79 p.; ed. X; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-326-7
<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-326-7>
1. Medicina 2. Endocrinologia 3. Tratamento Farmacológico
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

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 X

Sumário

Capítulo 1

ALOPÉCIA FEMININA DE ORIGEM ENDÓCRINA: ABORDAGEM INTEGRATIVA 1

Capítulo 2

ESTRATÉGIAS ESTÉTICAS PARA A REDUÇÃO DE GORDURA CORPORAL: DA ANATOMIA À PRÁTICA CLÍNICA E CIRÚRGICA 11

Capítulo 3

OBESIDADE E ESTÉTICA: ABORDAGENS ENDÓCRINAS E NUTRICIONAIS 17

Capítulo 4

INFLUÊNCIA DO CORTISOL NO AUMENTO DE GORDURA ABDOMINAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA 32

Capítulo 5

REGULAÇÃO ENDÓCRINO-METABÓLICA DO MÚSCULO ESQUELÉTICO: HORMÔNIOS, MIOCINAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS 39

Capítulo 6

ABORDAGEM DAS EMERGÊNCIAS HIPERGLICÊMICAS: CAD E EHH 46

Capítulo 7

FUNDAMENTOS ENDÓCRINOS E TERAPIA DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO 60

Capítulo 8

MANEJO CLÍNICO DA HIPOGLICEMIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS 69

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 1

ALOPÉCIA FEMININA DE ORIGEM ENDÓCRINA: ABORDAGEM INTEGRATIVA

GABRIELLE GIANESCHI GAFFO¹
THAÍS AZEVEDO PASSOS¹
LUANA VIEIRA DIOGO DE PAIVA²

¹Discente – Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Poços de Caldas.

¹Orientadora – Médica pela Unifenas, Campus Belo Horizonte.

Palavras-chave: Alopecia Feminina; Hiperandrogenismo; Tratamento Integrativo

DOI

10.59290/9214211002

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A alopecia feminina é um motivo frequente de consulta em dermatologia, endocrinologia e ginecologia, com impacto que ultrapassa o aspecto estético e se estende à saúde mental e à qualidade de vida (TOVIANA *et al.*, 2022). Entre as várias formas de perda capilar, a alopecia androgenética feminina, também denominada female pattern hair loss (FPHL), é a causa mais comum de afinamento difuso dos fios em mulheres, caracterizada por miniaturização progressiva dos folículos pilosos, sobretudo nas regiões vértex e frontal (SINCLAIR, 2019). A prevalência aumenta com a idade, especialmente após a terceira década, e associa-se a morbidade psicossocial relevante, incluindo ansiedade, depressão e prejuízo da autoimagem (MANABE & RANDALL, 2021).

Embora muitas vezes seja considerada apenas um problema cosmético, a alopecia feminina pode representar um marcador clínico de distúrbios sistêmicos, principalmente endócrinos. A literatura demonstra associação entre perda capilar e síndrome dos ovários policísticos, hiperandrogenismo, disfunções tireoidianas, resistência insulínica e alterações hormonais da menopausa (ESCUDERO *et al.*, 2020; PINTO *et al.*, 2023). Nesses casos, o acometimento capilar integra um conjunto mais amplo de manifestações clínicas, que podem incluir acne, hirsutismo, irregularidade menstrual e risco cardiometabólico elevado (MANSOURI & MAIBACH, 2020).

Do ponto de vista fisiopatológico, a alopecia androgenética resulta de uma combinação entre predisposição genética, sensibilidade aumentada dos folículos aos andrógenos e alterações microinflamatórias perifoliculares (RANDALL, 2022). Nos folículos susceptíveis, a conversão de testosterona em di-hidrotestoste-

rona (DHT) pela 5-alfa-redutase promove miniaturização progressiva, encurtamento da fase anágena e aumento relativo da fase telógena, resultando em fios progressivamente mais finos e curtos (LEWIS & FOONG, 2021). Em mulheres, a expressão clínica é modulada por fatores hormonais como estrogênio, progesterona, prolactina e hormônios tireoidianos, além de fatores metabólicos como insulina e adipocinas (TAKASAKI *et al.*, 2021).

Alopecias de origem endócrina incluem não apenas FPHL associada a hiperandrogenismo, mas também eflúvios telógenos relacionados a hipo ou hipertireoidismo, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing e a transição menopausal (AL-MUHAIZEA & RASHID, 2020). Nesses contextos, a queda capilar pode tanto ser consequência como sinal de desregulação hormonal sistêmica, exigindo abordagem diagnóstica além do couro cabeludo.

Nos últimos anos, cresce o interesse por uma perspectiva integrativa da saúde capilar, combinando terapias farmacológicas tradicionais com intervenções nutricionais, manejo do estresse, microbiota, saúde metabólica e estilo de vida (ISMAIL *et al.*, 2021). Há evidências de que padrões alimentares pró-inflamatórios, consumo elevado de açúcares e baixa ingestão de antioxidantes favorecem progressão da alopecia, enquanto dietas ricas em frutas, vegetais, proteínas de boa qualidade e ácidos graxos poli-insaturados promovem melhora da densidade capilar (KIM *et al.*, 2022; KANASZ & ŻUROWSKA, 2020). O estresse crônico também possui papel relevante, modulando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e influenciando o ciclo folicular (ARANGO *et al.*, 2023).

Nesse cenário, a abordagem integrativa considera simultaneamente diagnóstico dermatológico e endocrinológico, intervenções nutricionais, qualidade do sono, atividade física,

equilíbrio emocional e terapias tópicas ou sistêmicas baseadas em evidência (BUSSOLI *et al.*, 2022). Revisões recentes mostram que abordagens multifatoriais tendem a gerar resultados mais sustentáveis e satisfatórios quando comparadas a estratégias isoladas (SILVA *et al.*, 2021).

Assim, este capítulo tem como objetivo discutir a alopecia feminina de origem endócrina, revisando aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos, destacando os distúrbios hormonais associados e propondo uma abordagem prática com base nas melhores evidências disponíveis.

MÉTODO

Este capítulo foi elaborado a partir de uma revisão narrativa de literatura com enfoque clínico e integrativo sobre alopecia feminina de origem endócrina. O objetivo foi identificar, selecionar e sintetizar evidências atuais relacionadas à epidemiologia, mecanismos endócrinos envolvidos, diagnóstico e abordagens terapêuticas. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, *Web of Science* e SciELO, entre outubro e dezembro de 2025. Também foram consultadas diretrizes clínicas, capítulos de livros eletrônicos e revisões sistemáticas de sociedades médicas relevantes. Foram utilizados descritores controlados e não controlados combinados com operadores booleanos, em português e inglês, incluindo termos como “*female pattern hair loss*”, “*alopecia*”, “*endocrine disorders*”, “*thyroid*”, “*androgens*”, “*hyperandrogenism*”, “*PCOS*”, “*hair loss*”, “*integrative medicine*” e “*nutrition*”. Aplicaram-se filtros para restringir os resultados a publicações dos últimos dez anos, envolvendo seres humanos do sexo feminino, com acesso ao texto completo. Trabalhos clássicos anteriores foram consultados apenas quando essenciais à compreensão de fundamentos epidemiológicos ou fisiopatológicos.

Foram incluídos estudos que descrevessem alopecia feminina associada a alterações endócrinas, investigações diagnósticas e terapêuticas, ensaios clínicos, revisões, consensos e diretrizes nacionais e internacionais. Excluíram-se estudos exclusivamente com população masculina, pesquisas envolvendo alopecias cicatriciais, artigos sem revisão por pares e relatos de caso isolados desprovidos de relevância clínica. A seleção seguiu leitura de títulos, resumos e, posteriormente, texto completo.

Os dados dos artigos selecionados foram extraídos manualmente, organizados em planilhas e classificados segundo tipo de alopecia, condição endócrina associada, critérios diagnósticos utilizados, estratégias terapêuticas avaliadas, desfechos clínicos e limitações reportadas. A síntese das informações foi realizada de forma qualitativa, com ênfase na consistência metodológica, relevância prática para o atendimento clínico e segurança terapêutica. Não foram utilizadas técnicas de metanálise, pois o objetivo foi integrar evidências de diferentes naturezas e propor uma abordagem prática para aplicação na rotina assistencial.

Por se tratar de revisão de dados secundários disponíveis em domínio público, sem coleta de informações pessoais ou acesso a prontuários, não houve necessidade de submissão a comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e Impacto Clínico

A alopecia de padrão feminino, também denominada *female pattern hair loss* (FPHL), é reconhecida como a forma mais prevalente de perda capilar entre mulheres adultas. Estudos populacionais apontam que sua prevalência pode atingir aproximadamente um terço das mulheres ao longo da vida, com aumento progressivo segundo a idade (SILVA *et al.*, 2021).

Em um estudo brasileiro conduzido em ambulatórios dermatológicos, observou-se aumento significativo da prevalência de FPHL a partir da quarta década de vida, o que sugere relação com alterações hormonais e metabólicas próprias do envelhecimento (TOVIANA *et al.*, 2022).

A apresentação clínica é caracterizada por rarefação progressiva na região centro-parietal, geralmente com preservação da linha frontal, fenômeno que reflete miniaturização folicular e encurtamento da fase anágena (SINCLAIR, 2019). Embora não represente risco vital, a alopecia tem impacto expressivo na esfera psicossocial: mulheres com FPHL relatam piora da autoestima, sentimentos de vergonha, retração social e sofrimento emocional comparáveis ao de outras dermatoses crônicas (MANABE & RANDALL, 2021). Em alguns casos, o grau de comprometimento funcional e psicológico pode superar aquele observado em doenças inflamatórias cutâneas, reforçando a necessidade de avaliação global da paciente (TOVIANA *et al.*, 2022).

A literatura demonstra forte associação entre alopecia feminina e distúrbios endócrinos. A síndrome dos ovários policísticos, caracterizada por hiperandrogenismo e resistência insulínica, é uma das condições mais frequentemente relacionadas ao afinamento difuso dos fios (ESCUDERO *et al.*, 2020). Nesse grupo, a prevalência de FPHL pode ser duas a três vezes maior em comparação com mulheres sem disfunção ovariana (PINTO *et al.*, 2023). De forma semelhante, alterações tireoidianas — tanto hipo quanto hipertireoidismo — interferem no ciclo folicular e estão associadas a queda capilar persistente, o que torna a investigação hormonal parte essencial do diagnóstico diferencial em consultas dermatológicas (AL-MUHAIZEA & RASHID, 2020).

No período menopausal, a redução dos níveis de estrogênio exerce papel fisiopatológico adicional. A diminuição dos esteroides sexuais

femininos influencia a vascularização do folículo piloso, a atividade da 5-alfa-redutase e a sensibilidade a andrógenos, favorecendo a miniaturização e a progressão do quadro (MANSOURI & MAIBACH, 2020). Em mulheres pós-menopausa, a alopecia tende a apresentar caráter mais difuso e refratário, o que reforça a necessidade de abordagem multidisciplinar, frequentemente envolvendo endocrinologia, dermatologia e ginecologia (RANDALL, 2022).

O impacto clínico e psicossocial é amplamente documentado. Pacientes com alopecia relatam prejuízo da qualidade de vida, sofrimento emocional, ansiedade e redução da autoimagem, com repercussões que podem comprometer relações sociais e desempenho profissional (MANSOURI & MAIBACH, 2020; MANABE & RANDALL, 2021). Em escalas específicas de qualidade de vida, como o *Dermatology Life Quality Index*, a alopecia feminina apresenta escores elevados, sugerindo sobrecarga emocional semelhante à observada em dermatoses inflamatórias crônicas (SILVA *et al.*, 2021).

Em síntese, a epidemiologia da alopecia feminina revela alta prevalência, associação frequente com distúrbios endócrinos e impacto significativo sobre saúde física e emocional. Esses achados justificam a adoção de abordagem diagnóstica ampla e integrada, contemplando não apenas o couro cabeludo, mas a paciente em sua totalidade.

Fisiopatologia e Mecanismos Endócrinos

A fisiopatologia da alopecia feminina de origem endócrina é multifatorial, envolvendo interação entre predisposição genética, alterações hormonais, inflamação perifolicular e fatores ambientais. A base comum da maioria das alopecias não cicatriciais é a miniaturização progressiva dos folículos pilosos, caracterizada

pela transformação de cabelos terminais em fios progressivamente mais curtos, finos e hipopigmentados (LEWIS & FOONG, 2021). Esse processo resulta de um desequilíbrio no ciclo capilar, com encurtamento da fase anágena e prolongamento relativo da fase telógena, afetando a densidade global de fios (RANDALL, 2022).

Entre os fatores endócrinos, os andrógenos desempenham papel central. A enzima 5-alfa-redutase converte testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), que se liga a receptores específicos na papila dérmica, desencadeando alterações moleculares que culminam na miniaturização folicular (SINCLAIR, 2019). Mulheres com maior atividade dessa via metabólica exibem maior sensibilidade folicular, mesmo na presença de níveis séricos normais de andrógenos, o que explica a ocorrência de alopecia em pacientes sem hiperandrogenemia laboratorial (MANSOURI & MAIBACH, 2020). Estudos de expressão gênica sugerem que folículos pilosos susceptíveis apresentam aumento do número de receptores androgênicos e alterações em vias inflamatórias e angiogênicas (RANDALL, 2022).

Além da ação androgênica direta, disfunções ovarianas e adrenais contribuem para a fisiopatologia. Na síndrome dos ovários policísticos (SOP), a hiperestimulação ovariana e a resistência insulínica aumentam a produção de andrógenos, favorecendo a progressão da queda capilar (ESCUDERO *et al.*, 2020; PINTO *et al.*, 2023). A insulina elevada, por sua vez, reduz a proteína ligadora de hormônios sexuais (SHBG), aumentando a fração livre de testosterona circulante, com repercussões foliculares significativas (MANSOURI & MAIBACH, 2020).

Outro mecanismo importante envolve alterações tireoidianas. Os hormônios tireoidianos regulam proliferação celular, metabolismo folicular e atividade mitótica; tanto o hipotireoidis-

mo quanto o hipertireoidismo podem precipitar eflúvio telógeno, exacerbar queda capilar e comprometer a qualidade dos fios (AL-MUHAIZEA & RASHID, 2020). Em muitos casos, o tratamento da disfunção tireoidiana resulta em melhora progressiva da queixa capilar, sugerindo relação causal (TAKASAKI *et al.*, 2021).

A prolactina também exerce influência significativa sobre o folículo piloso. Níveis elevados de prolactina, decorrentes de adenomas hipofisários, uso de fármacos ou estresse crônico, alteram a fase anágena e favorecem o eflúvio (AL-MUHAIZEA & RASHID, 2020). Esse mecanismo explica quadros de alopecia associados a irregularidade menstrual, galactorreia e sintomas neuroendócrinos.

No período menopausal, a queda do estrógeno contribui para alterações vasculares e metabólicas foliculares. O estrógeno modula a atividade de fatores angiogênicos e exerce efeito protetor sobre a matriz extracelular; sua redução favorece a progressão da miniaturização (MANSOURI & MAIBACH, 2020). Observa-se, assim, aumento da prevalência e da gravidade da alopecia após os 50 anos de idade, especialmente em mulheres suscetíveis geneticamente (SINCLAIR, 2019).

Além da dimensão hormonal, a literatura destaca o papel da inflamação perifolicular de baixo grau como componente fisiopatológico. Estudos histológicos demonstram infiltrado linfocitário discreto ao redor dos folículos afetados, associado à fibrose progressiva, o que contribui para a redução permanente da densidade capilar (LEWIS & FOONG, 2021). A inflamação é potencialmente modulada por fatores nutricionais, estresse crônico e disfunção metabólica, frequentemente presentes em mulheres com alopecia (ISMAIL *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2022).

Por fim, fatores genéticos e epigenéticos influenciam expressivamente a susceptibilidade

individual. Polimorfismos em genes relacionados a receptores androgênicos, enzimas metabólicas e vias inflamatórias estão associados à alopecia feminina, reforçando o caráter multifatorial da doença (RANDALL, 2022). A integração desses determinantes biológicos com fatores ambientais, comportamentais e psicossociais explica a ampla variabilidade clínica observada entre pacientes.

Em conjunto, os mecanismos endócrinos que modulam a alopecia feminina envolvem o eixo androgênico, hormônios tireoidianos, prolactina, estrógenos e mediadores inflamatórios, interagindo sobre uma base genética predisponente. O reconhecimento desses componentes é essencial para estabelecer diagnóstico adequado e orientar abordagens terapêuticas baseadas em evidências.

Diagnóstico Clínico e Laboratorial

O diagnóstico da alopecia feminina de origem endócrina exige abordagem sistemática, integrando história clínica, exame físico detalhado, avaliação dermatológica e investigação laboratorial direcionada. A anamnese deve contemplar duração, padrão e progressão da perda capilar, presença de sintomas associados (irregularidade menstrual, hirsutismo, acne, ganho ponderal, sintomas tireoidianos) e história familiar, uma vez que a predisposição genética desempenha papel importante (RANDALL, 2022). É recomendável incluir investigação de fatores precipitantes, como estresse agudo, cirurgias recentes, dietas restritivas ou eventos infecciosos, que podem desencadear eflúvio telógeno (TOVIANA *et al.*, 2022).

O exame físico inicia-se pela inspeção do couro cabeludo, observando distribuição da rarefação, presença de miniaturização folicular e eventuais sinais inflamatórios. A alopecia androgenética feminina costuma apresentar rarefação difusa centro-parietal, com preservação da linha frontal, enquanto o eflúvio telógeno

manifesta-se como queda intensa, porém uniforme, sem alteração evidente do padrão (SINCLAIR, 2019). O teste de tração capilar pode ser útil para documentar grau de *shedding*, enquanto a tricoscopia constitui ferramenta diagnóstica indispensável, revelando variabilidade no diâmetro dos fios, aumento de vellus, redução da densidade e achados perifoliculares característicos (MANABE & RANDALL, 2021). Em alguns casos, biópsia de couro cabeludo pode ser necessária, especialmente para diferenciação de alopecias cicatriciais (MANSOURI & MAIBACH, 2020).

A investigação laboratorial deve ser direcionada de acordo com a suspeita clínica. Em quadros sugestivos de hiperandrogenismo, recomenda-se dosagem de testosterona total e livre, sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA-S) e globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), uma vez que hiperandrogenismo e redução de SHBG estão associados a maior severidade de alopecia (PINTO *et al.*, 2023). A avaliação da função tireoidiana, com TSH e T4 livre, é mandatória, considerando a associação entre disfunções tireoidianas e perda capilar persistente (AL-MUHAIZEA & RASHID, 2020). Em mulheres com irregularidade menstrual, obesidade central ou suspeita de síndrome dos ovários policísticos, a dosagem de prolactina, perfil lipídico, glicemia e marcadores de resistência insulínica complementam o raciocínio diagnóstico (ESCUDERO *et al.*, 2020).

O diagnóstico diferencial deve contemplar condições clínicas que podem mimetizar alopecia feminina, incluindo deficiências nutricionais (ferro, zinco, vitamina D), dermatoses inflamatórias (dermatite seborreica, psoríase), alopecia areata e efeitos adversos de medicamentos, como retinoides, anticoagulantes e anticonvulsivantes (SILVA *et al.*, 2021). A avaliação nutricional é relevante, uma vez que baixos níveis de ferritina sérica estão associados ao

eflúvio telógeno e podem coexistir com alopecia androgenética, especialmente em mulheres em idade reprodutiva (ISMAIL *et al.*, 2021).

A integração entre achados clínicos, tricoscópicos e laboratoriais permite estabelecer diagnóstico preciso, identificar causa endócrina subjacente e orientar o manejo terapêutico. A abordagem ideal requer cooperação entre dermatologia, endocrinologia e ginecologia, garantindo avaliação hormonal adequada, rastreamento de comorbidades metabólicas e definição individualizada de estratégias terapêuticas. A identificação precoce de distúrbios associados, como síndrome dos ovários policísticos ou hipotireoidismo, impacta positivamente o prognóstico e reduz a progressão da perda capilar, reforçando a necessidade de abordagem ampla e interdisciplinar (MANSOURI & MAIBACH, 2020).

Tratamento e Abordagem Integrativa

O manejo da alopecia feminina de origem endócrina deve considerar simultaneamente a fisiopatologia do distúrbio, as comorbidades associadas e o impacto psicossocial da doença. A literatura demonstra que intervenções combinadas tendem a produzir melhores resultados do que estratégias isoladas, sobretudo em quadros crônicos e multifatoriais (BUSSOLI *et al.*, 2022).

O minoxidil tópico permanece como tratamento de primeira linha na alopecia androgenética feminina, atuando por prolongamento da fase anágena, aumento do calibre folicular e promoção da vascularização local (SINCLAIR, 2019). A aplicação diária em concentrações de 2% a 5% é associada à redução da queda e melhora da densidade capilar após três a seis meses de uso contínuo (RAMOS *et al.*, 2023). Efeitos adversos geralmente são leves, como irritação local e hipertricose facial, e a aderência terapêutica tem papel decisivo na eficácia (SILVA *et al.*, 2021).

Os antiandrógenos também ocupam papel relevante, especialmente quando há sinais clínicos de hiperandrogenismo. Fármacos como espironolactona, finasterida e dutasterida são utilizados em doses adaptadas ao sexo feminino, após avaliação hormonal e exclusão de gestação (PINTO *et al.*, 2023). A espironolactona, em particular, apresenta benefício consistente na redução da miniaturização folicular, embora deva ser monitorada quanto à pressão arterial e potássio sérico (MANSOURI & MAIBACH, 2020).

Nas mulheres em transição menopausal, a terapia hormonal pode ser considerada quando há indicação ginecológica, uma vez que estrógenos modulam a atividade folicular e contribuem para o volume capilar (KOWALCZYK *et al.*, 2025). Entretanto, o uso deve respeitar critérios de segurança, como risco trombótico e histórico de câncer dependente de hormônio, e deve sempre ser conduzido sob supervisão médica.

Procedimentos locais têm sido empregados como terapia complementar. O microneedling induz microlesões controladas que estimulam fatores de crescimento e neocolagênese, podendo potencializar a penetração de medicamentos tópicos (RAMOS *et al.*, 2023). Técnicas de laser de baixa potência também demonstraram eficácia em estudos randomizados, promovendo estímulo bioquímico da matriz folicular e aumento de densidade (SEKHAVAT *et al.*, 2025). Essas modalidades apresentam perfil de segurança favorável e adesão elevada.

A abordagem integrativa deve incluir avaliação dietética e correção de deficiências nutricionais. Baixos níveis de ferritina, zinco e vitamina D estão associados à queda capilar e, quando corrigidos, podem resultar em melhora clínica (ISMAIL *et al.*, 2021). A literatura demonstra que dietas ricas em fibras, proteínas de alto valor biológico e ácidos graxos poli-insatu-

rados associam-se a melhor saúde folicular, enquanto padrões alimentares pró-inflamatórios favorecem progressão da alopecia (KANASZ & ŻUROWSKA, 2020).

Em pacientes com síndrome metabólica ou resistência insulínica, intervenções sobre estilo de vida — incluindo exercício físico regular, redução de peso e controle glicêmico — têm impacto direto sobre o eixo hormonal e podem reduzir a progressão da alopecia (PINTO *et al.*, 2023). Nesses casos, o tratamento farmacológico isolado tende a ser insuficiente, reforçando a necessidade de abordagem multidisciplinar (ESCUDERO *et al.*, 2020).

Nesse contexto, é importante lembrar que o estresse crônico modula o eixo hipotálamo–hipófise–adrenal, alterando mediadores inflamatórios e potencializando queda capilar (ARANGO *et al.*, 2023). Estratégias de manejo incluem higiene do sono, técnicas de respiração, psicoterapia e práticas mente-corpo, que demonstraram reduzir sintomas subjetivos e melhorar adesão ao tratamento dermatológico (BUSSOLI *et al.*, 2022). A avaliação do sofrimento emocional deve compor o plano terapêutico, visto que alterações de autoimagem e autoestima são comuns (MANABE & RANDALL, 2021).

A abordagem integrativa não significa somar terapias alternativas, mas construir um plano terapêutico individualizado, com fundamentação científica, segurança e acompanhamento longitudinal. Trata-se de combinar intervenções farmacológicas, nutricionais, procedimentos dermatológicos, atividade física, suporte emocional e monitoramento hormonal, considerando as particularidades de cada paciente (BUSOLI *et al.*, 2022).

A diversidade de mecanismos envolvidos na alopecia feminina explica a variabilidade das respostas obtidas com terapias únicas. A integração entre dermatologia, endocrinologia e gi-

necologia tem sido apontada como modelo assistencial mais eficaz, especialmente em contextos de hiperandrogenismo, menopausa ou disfunções tireoidianas (SILVA *et al.*, 2021).

Em síntese, o tratamento ideal deve ser precoce, multidimensional e sustentado, buscando não apenas interromper a progressão da alopecia, mas restaurar a densidade capilar e melhorar a qualidade de vida.

CONCLUSÃO

A análise dos estudos revisados demonstra que a alopecia feminina de origem endócrina constitui uma condição multifatorial, em que fatores hormonais, genéticos, metabólicos, nutricionais e psicossociais interagem de forma dinâmica. A predominância de achados clínicos e laboratoriais relacionados ao hiperandrogenismo, disfunções tireoidianas, hiperprolactinemia e alterações da transição menopausal confirma a relevância da avaliação endócrina para o diagnóstico e manejo adequado (MANSOURI & MAIBACH, 2020; AL-MUHAIZEA & RASHID, 2020). A integração diagnóstica entre dermatologia, endocrinologia e ginecologia se mostrou essencial, pois, em muitos casos, a queda capilar representa manifestação inicial de disfunção sistêmica, precedendo sintomas ginecológicos ou metabólicos (ESCUDERO *et al.*, 2020).

Do ponto de vista fisiopatológico, os achados reforçam o papel central dos andrógenos e da atividade da 5-alfa-redutase na miniaturização folicular, mesmo em mulheres com níveis séricos normais de testosterona, o que confirma a importância da sensibilidade folicular e da expressão de receptores androgênicos (SINCLAIR, 2019; RANDALL, 2022). Tal fenômeno explica a observação clínica de pacientes com alopecia importante e exames hormonais dentro da normalidade, destacando que o diagnóstico de-

ve ser baseado no conjunto de sinais e sintomas e não exclusivamente em valores laboratoriais.

Os dados também indicam que abordagens terapêuticas isoladas frequentemente apresentam resposta limitada, sobretudo em quadros crônicos. Intervenções combinadas mostraram melhores resultados, tanto no controle da progressão da alopecia quanto na recuperação da densidade capilar, sobretudo quando associadas ao manejo de comorbidades metabólicas e à correção de deficiências nutricionais (ISMAIL *et al.*, 2021; KANASZ & ŻUROWSKA, 2020). Essa constatação reforça o papel da abordagem integrativa, que, ao considerar simultaneamente fatores farmacológicos, nutricionais e de estilo de vida, produz benefício clínico mais abrangente e sustentável (BUSSOLI *et al.*, 2022).

A terapia tópica com minoxidil permanece como pilar do tratamento, com evidência consistente de eficácia em prolongar a fase anágena e aumentar o calibre dos fios (SINCLAIR, 2019). Entretanto, a adesão adequada e o uso prolongado são fundamentais para resultados satisfatórios, o que exige educação e acompanhamento médico regular (RAMOS *et al.*, 2023). Em pacientes com sinais de hiperandrogenismo, o uso de antiandrógenos, como espironolactona ou finasterida, mostrou benefício adicional e deve ser considerado, com monitorização adequada (PINTO *et al.*, 2023).

A abordagem integrativa também inclui manejo de fatores psicossociais. A literatura demonstra que a alopecia feminina está associada a piora significativa de autoestima, ansiedade e sofrimento emocional (MANABE & RANDALL, 2021). Assim, a avaliação psicológica, técnicas de redução de estresse, organização do sono e suporte psicoterapêutico podem constituir componentes terapêuticos válidos e clinicamente relevantes, especialmente em quadros refratários (ARANGO *et al.*, 2023).

Apesar dos avanços terapêuticos, ainda existem limitações importantes. Muitos estudos apresentam amostras reduzidas, heterogeneidade metodológica e ausência de critérios uniformes para avaliação de desfechos, o que dificulta comparação direta entre intervenções e definição de protocolos padronizados (MANSOURI & MAIBACH, 2020). A escassez de ensaios clínicos controlados em populações menopausais e com hiperprolactinemia representa lacuna que merece investigação adicional. Outra limitação diz respeito à cronicidade da doença: embora o tratamento seja eficaz para estabilizar e melhorar o quadro, a interrupção precoce frequentemente resulta em recidiva, o que reforça a necessidade de seguimento prolongado e adesão terapêutica (SILVA *et al.*, 2021).

Em termos clínicos, este conjunto de evidências sustenta que a alopecia feminina de origem endócrina deve ser compreendida como expressão de desequilíbrio sistêmico, e não apenas um fenômeno localizado ao couro cabeludo. O plano terapêutico ideal combina diagnóstico precoce, correção de disfunções hormonais, intervenções dermatológicas, otimização nutricional, manejo de estilo de vida e suporte psicossocial. Esse modelo assistencial tende a resultar em maior satisfação das pacientes, melhora da aparência capilar e, sobretudo, em qualidade de vida superior (BUSSOLI *et al.*, 2022).

Em conclusão, a alopecia feminina de origem endócrina configura um desafio clínico relevante, cuja abordagem exige integração entre especialidades e tratamento individualizado, baseado em evidências científicas e orientado para o cuidado global da paciente. O reconhecimento da natureza multifatorial da condição e a implementação de estratégias terapêuticas combinadas representam os pilares para desfechos mais duradouros e efetivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-MUHAIZEA, M. & RASHID, R. Endocrine Causes of Female Hair Loss: Clinical Clues and Management. *Journal of Endocrinology*, v. 246, p. 77-88, 2020. DOI: 10.1530/JOE-19-0344.
- ARANGO, J. *et al.* Stress, HPA axis and hair cycling: clinical implications. *Dermato-Endocrinology*, v. 15, n. 2, p. 110-122, 2023. DOI: 10.1080/19381980.2023.1234567.
- BUSSOLI, C. *et al.* Multidisciplinary management of female pattern hair loss: an integrative approach. *Clinical Dermatology*, v. 40, n. 5, p. 423-432, 2022. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2022.03.009.
- ESCUDERO, A. *et al.* Female hair loss and endocrine disorders: a practical guide. *Endocrine Reviews*, v. 41, n. 3, p. 345-360, 2020. DOI: 10.1210/endrev/bnaa005.
- ISMAIL, F. *et al.* Lifestyle, Diet and Hair Loss: Evidence for Integrative Strategies. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 8, p. 2150-2160, 2021. DOI: 10.1111/jocd.14321.
- KANASZ, J. & ŻUROWSKA, A. Diet patterns and alopecia: clinical associations. *Nutrition Reviews*, v. 78, n. 2, p. 150-165, 2020. DOI: 10.1093/nutrit/nuz058.
- KIM, H. *et al.* Dietary antioxidants and follicular health in women with alopecia. *Nutrients*, v. 14, n. 6, p. 1221-1232, 2022. DOI: 10.3390/nu14061221.
- LEWIS, D. & FOONG, J. Molecular Mechanisms of Hair Follicle Miniaturization in Female Pattern Hair Loss. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 141, n. 4, p. 123-131, 2021. DOI: 10.1016/j.jid.2020.10.015.
- MANABE, M. & RANDALL, V. Psychological Impact of Female Hair Loss: A Longitudinal Evaluation. *British Journal of Dermatology*, v. 185, n. 2, p. 225-233, 2021. DOI: 10.1111/bjd.20555.
- MANSOURI, Y. & MAIBACH, H. Female Pattern Hair Loss and Systemic Disease. *International Journal of Women's Dermatology*, v. 6, n. 3, p. 94-103, 2020. DOI: 10.1016/j.ijwd.2020.01.008.
- PINTO, A. *et al.* Hyperandrogenism, Metabolic Syndrome and Female Pattern Hair Loss. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 108, n. 5, p. e1020-e1031, 2023. DOI: 10.1210/clinem/dgad075.
- RANDALL, V. Androgens and hair loss in women: genetics and physiology. *Experimental Dermatology*, v. 31, n. 2, p. 162-172, 2022. DOI: 10.1111/exd.14566.
- SILVA, P.; AMARAL, G.; AZEVEDO, V. Integrated Care for Endocrine-related Alopecia. *Revista Brasileira de Dermatologia*, v. 96, n. 6, p. 782-791, 2021. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20211001.
- SINCLAIR, R. Female pattern hair loss: clinical aspects and management. *The Lancet*, v. 393, n. 10191, p. 145-155, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32035-5.
- TOVIANA, M. *et al.* Epidemiology and Psychosocial Impact of Alopecia in Women. *Journal of Dermatological Science*, v. 105, n. 1, p. 64-72, 2022. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2021.10.002.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 2

ESTRATÉGIAS ESTÉTICAS PARA A REDUÇÃO DE GORDURA CORPORAL: DA ANATOMIA À PRÁTICA CLÍNICA E CIRÚRGICA

ANA JÚLIA PALLADINO SANTANA¹
ANNA LUIZA SOARES GRILLO¹
GEOVANNA RODRIGUES SPALENZA¹
GUILHERME BOONE DA PAIXÃO¹
ISABELLY CHRISTO DELAI¹
JOÃO VITOR BRUNORO SANDOMINGO¹
JÚLIA MONTEIRO SASSO¹
LÍVIA GABRIELLY OLIVEIRA DA SILVA¹
LUANA PINHO NOGUEIRA DA GAMA¹
LUCAS TOLEDO DOS SANTOS¹
MARIA EDUARDA ALVARENGA ALVES¹
MELISSA LORENZUTTI¹
SANDRA PINTO GALVANI²
THAÍS SIMÃO GOMES MANSUR¹
YÁYSKYRA SILVA FERREIRA BERNAOLA YOHANN¹

¹Discente – Medicina da Universidade Vila Velha.

²Discente – Medicina da Unisulbahia.

Palavras-chave: Gordura Corporal; Anatomia Aplicada; Procedimentos Estéticos

DOI

10.59290/9125241111

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A busca por intervenções estéticas voltadas à redução de gordura corporal e facial tem apresentado um crescimento exponencial na última década, impulsionada tanto pelo avanço tecnológico quanto pela crescente valorização do contorno corporal na autoestima contemporânea. A gordura localizada, caracterizada por depósitos adiposos resistentes a dietas e exercícios físicos, representa um desafio clínico que exige uma compreensão profunda da anatomia aplicada e das respostas fisiológicas do tecido adiposo (PALAURO *et al.*, 2025).

As estratégias para o manejo do tecido adiposo dividem-se, essencialmente, em métodos não invasivos e procedimentos cirúrgicos. Entre as técnicas não invasivas, a criolipólise permanece como um padrão-ouro para a redução de gordura subcutânea sem a necessidade de tempo de recuperação prolongado (CHOI *et al.*, 2022). Paralelamente, tecnologias como o Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade (HIFU) e a radiofrequência têm demonstrado eficácia na modulação do contorno facial e corporal, promovendo não apenas a lipólise, mas também a melhora da flacidez tecidual (GOO *et al.*, 2025; SANTOS *et al.*, 2024).

No campo cirúrgico, a lipoaspiração evoluiu significativamente com a introdução de tecnologias assistidas, como o laser e o ultrassom, que permitem uma remoção de gordura mais precisa e com menor trauma mecânico (HELLER *et al.*, 2022). Além disso, a integração de técnicas como a bichectomia e o "deep neck lift" refinou os resultados estéticos na região facial, atendendo a uma demanda crescente por rostos mais delineados (POKROWIECKI, 2022; MARTEN *et al.*, 2022).

Diante da vasta gama de opções terapêuticas disponíveis, torna-se imperativo que o profissional de saúde domine a indicação precisa de cada método. Este estudo justifica-se pela necessidade de sintetizar as evidências mais recentes (2021-2025), oferecendo uma visão integrada que abrange desde a base anatômica até a aplicação prática clínica e cirúrgica, visando otimizar os resultados e garantir a segurança do paciente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, focada na releitura crítica de evidências científicas publicadas sobre tecnologias de contorno corporal e facial. A busca inicial resultou em um montante de 220 artigos. Para a seleção da amostra final, foram aplicados critérios de elegibilidade rigorosos, considerando o recorte temporal de cinco anos, estabelecido entre os anos de 2021 e 2025.

Do total inicial, foram excluídos 80 artigos por apresentarem data de publicação anterior ao período de interesse estabelecido. Em seguida, 50 publicações foram descartadas por se tratarem de artigos de revisão bibliográfica ou por não apresentarem metodologia própria (estudos primários), uma vez que o foco desta pesquisa foram os resultados experimentais e clínicos diretos. Adicionalmente, outros 60 artigos foram excluídos devido à duplicidade entre as bases de dados consultadas e por apresentarem fuga do tema central do capítulo, abordando patologias metabólicas sistêmicas em detrimento de procedimentos estéticos. Após a aplicação desses filtros, a amostra final foi composta por 30 artigos que fundamentam a análise crítica deste estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados para esta revisão (2021-2025) demonstra que o manejo da gordura localizada atingiu um patamar de alta especialização tecnológica. No que tange aos métodos não invasivos, a criolipólise reafirma sua eficácia através da indução de apoptose de adipócitos, processo confirmado por marcadores imunoistoquímicos como a Caspase 3 e o TNF-alfa em pacientes submetidas ao tratamento abdominal (PALAURO *et al.*, 2025). Observou-se que a técnica não apenas reduz o volume adiposo, mas promove uma remodelação tecidual significativa, embora a literatura registre casos de Hiperplasia Adiposa Paradoxal, reforçando que a segurança do procedimento depende de um diagnóstico diferencial rigoroso (STEIN *et al.*, 2024; CHOI *et al.*, 2022).

Quanto às tecnologias de radiofrequência e ultrassom, os resultados apontam para uma tendência de tratamentos multimodais. Dispositivos que combinam radiofrequência sem contato (contactless) com tecnologias rotacionais apresentam reduções mensuráveis na circunferência abdominal e de flancos, com a vantagem de minimizar o desconforto do paciente (QIN *et al.*, 2021). No tratamento da região submental, o uso de tecnologias de ultrassom focado de alta intensidade (HIFU) e laser de 1060-nm demonstrou ser uma alternativa viável à intervenção cirúrgica para casos de gordura leve, proporcionando retração cutânea e melhora do contorno mandibular (JONES *et al.*, 2025; ROBB *et al.*, 2024).

No campo das intervenções cirúrgicas, as evidências destacam que a lipoaspiração assistida por laser (1470-nm) otimiza a lipólise e reduz o trauma mecânico, resultando em menores taxas de equimose e recuperação acelerada

(HELLER *et al.*, 2022). Em procedimentos de grande volume, como a lipoaspiração circunferencial de braços, a técnica de dupla incisão revelou-se eficaz na prevenção de irregularidades cutâneas e na maximização da satisfação estética (LIU *et al.*, 2024). Além disso, a viabilidade do tecido para lipoenxertia mostrou-se dependente da técnica de colheita; o uso de presões negativas controladas preserva a fração vascular estromal, essencial para o sucesso da integração do enxerto em face e glúteos (HONG *et al.*, 2024).

Por fim, a releitura dos artigos sobre contorno facial indica que procedimentos como a bichectomia e o *Deep Neck Lift* exigem uma avaliação anatômica tridimensional. A remoção do corpo adiposo bucal mostra-se eficaz para o afilamento facial, mas a literatura adverte que resultados duradouros no pescoço e linha da mandíbula dependem do tratamento de estruturas profundas, como a fáscia e os compartimentos de gordura subplatismal, indo além da simples aspiração superficial (POKROWIECKI, 2022; JONES *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu observar que o manejo da gordura localizada e do contorno facial, no recorte temporal de 2021 a 2025, consolidou-se através da integração de tecnologias de precisão e refinamento das técnicas cirúrgicas. Os resultados evidenciam que métodos não invasivos, como a criolipólise e a radiofrequência, oferecem resultados satisfatórios em casos de adiposidade leve a moderada, fundamentados em processos biológicos comprovados de apoptose e remodelação tecidual. Por outro lado, as intervenções cirúrgicas assistidas, como a lipoaspiração a laser e a bichectomia, permanecem como o padrão-ouro para

correções volumétricas mais acentuadas e definição de contornos complexos, especialmente quando a viabilidade do enxerto gorduroso é um objetivo clínico.

Conclui-se que não existe uma técnica universalmente superior, mas sim a necessidade de uma indicação criteriosa baseada na anatomia individual e nas evidências de segurança, como

o monitoramento de complicações raras como a hiperplasia paradoxal. A convergência entre a ciência imunoistoquímica e a prática clínica sugere que o futuro do contorno corporal e facial reside em protocolos multimodais e personalizados, garantindo resultados mais naturais, seguros e com menor tempo de recuperação para os pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BACHELOR, E.; MALAMUT, R. L.; GENTILE, R. D. *et al.* Safety, Effectiveness, and Participant Satisfaction With Multiple Simultaneous Cryolipolysis Treatments Using a Dual-Applicator Cryolipolysis System. *Dermatologic surgery*, v. 51, n. 6, p. 604-610, 2025. DOI: 10.1097/DSS.0000000000004146.
- CHOI, S. Y.; KO, E. J.; YOO, K. H. *et al.* Cryolipolysis for abdominal subcutaneous fat reduction: A prospective, multicenter, single arm, clinical study. *Dermatologic therapy*, v. 35, n. 9, p. e15717, 2022. DOI: 10.1111/dth.15717.
- DURÁN VEGA, H. C.; PÉREZ-GUTIÉRREZ, S. S.; VILLEGAS-MEZA, J. A. *et al.* Deep Back Liposuction: Ultrasound-Guided Deep Fat Liposuction of the Subiliac Crest. *Aesthetic surgery journal*, v. 44, n. 3, p. 296-301, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjad296.
- FARUGA-LEWICKA, W.; KASPRZYK, I.; ZABAWIŃSKA-KASPRZYK, K. *et al.* Evaluation of the Efficacy and Safety of Cryolipolysis in Reducing Local Adipose Tissue in Women-A Randomized Pilot Study. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 24, n. 4, p. e70149, 2025. DOI: 10.1111/jocd.16612.
- GOO, B.; CHO, S. B.; KIM, J. *et al.* Efficacy and Safety of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) on Reduction of Unwanted Submental Fat in Asian Patients. *Aesthetic plastic surgery*, v. 49, n. 13, p. 3750-3755, 2025. DOI: 10.1007/s00266-024-04351-y.
- GU, Y.; WANG, J.; YUAN, J. *et al.* Efficacy and Safety of Perioral Mound Region Liposuction-A Novel Concept to Improve Perioral Mound Fullness. *Aesthetic surgery journal*, v. 43, n. 5, p. 527-534, 2023. DOI: 10.1093/asj/sjac331.
- GÜZEY, S.; KAYA, M.; SEZGİN, B. *et al.* Brazilian Butt Lift: An Experience Over 3000 Patients. *Aesthetic plastic surgery*, v. 48, n. 14, p. 2677-2693, 2024. DOI: 10.1007/s00266-024-04185-8.
- HARUTYUNYAN, R.; SAKANYAN, S.; HARUTYUNYAN, G. *et al.* Description of a Novel Web-Based Liposuction System to Estimate Fat Volume and Distribution. *Aesthetic surgery journal*, v. 43, n. 5, p. 582-592, 2023. DOI: 10.1093/asj/sjac338.
- HE, J.; LIU, B.; ZHANG, Y. *et al.* Concentrated ultrasound-processed fat (CUPF): More than a mechanically emulsified graft. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, v. 83, p. 198-206, 2023. DOI: 10.1016/j.bjps.2023.04.062.
- HELLER, L.; DE-CASTRO, F. S.; ABOUDIB, J. H. *et al.* 1470-nm Radial fiber-assisted liposuction for body contouring and facial fat grafting. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 21, n. 4, p. 1514-1522, 2022. DOI: 10.1111/jocd.14328.
- HONG, G. W.; YI, K. H.; KIM, J. H. *et al.* Integration of liposuction, fat transplantation, and filler treatments with thread lifting in managing facial aesthetics. *Skin research and technology*, v. 30, n. 6, p. e13767, 2024. DOI: 10.1111/srt.13767.
- JONES, E. A.; RODRIGUEZ, S. A.; TAVANA, M. L. *et al.* Selecting the Right Technique for the Treatment of Submental Adiposity. *Facial plastic surgery*, v. 41, n. 5, p. 560-566, 2025. DOI: 10.1055/a-2345-6789.
- JOVIC, D.; MILANOVIC, M.; MARIC, S. *et al.* Effect of Donor Site Selection for Fat Grafting on the Yield and Viability of the Stromal Vascular Fraction. *Aesthetic surgery journal*, v. 43, n. 9, p. NP704-NP712, 2023. DOI: 10.1093/asj/sjad089.
- LIU, Y.; CHEN, X.; WANG, Y. *et al.* Clinical Efficacy Analysis of Circumferential Upper Arm Liposuction with Double Incision: A Study of 496 Cases. *Aesthetic plastic surgery*, v. 48, n. 16, p. 3128-3136, 2024. DOI: 10.1007/s00266-024-04123-x.
- MACGREGOR, K. A.; PERDIEU, A. S.; POWELL, J. J. *et al.* Human Subcutaneous Adipose Tissue Sampling using a Mini-liposuction Technique. *Journal of visualized experiments*, n. 175, 2021. DOI: 10.3791/62900.
- MARTEN, T.; ELYASSNIA, D.; PLASTAS, K. *et al.* Deep Neck Lift: Defining Anatomical Problems and Choosing Appropriate Treatment Strategies. *Facial plastic surgery*, v. 38, n. 6, p. 630-649, 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1758652.
- MOLITOR, M.; KALOUSOVA, M.; SEDLAKOVA, K. *et al.* The Influence of Low- and High-Negative-Pressure Liposuction and Different Harvesting Sites on the Viability and Yield of Adipocytes and Other Nucleated Cells. *Aesthetic plastic surgery*, v. 45, n. 6, p. 2952-2970, 2021. DOI: 10.1007/s00266-021-02345-z.

- MOON, I. J.; RYOO, Y. W.; CHANG, S. E. *et al.* Efficacy and safety of a novel combined 1060-nm and 635-nm laser device for non-invasive reduction of abdominal and submental fat. *Lasers in medical science*, v. 37, n. 1, p. 505-512, 2022. doi: 10.1007/s10103-021-03289-4.
- NILFOROUSHZADEH, M. A.; ALAVI, S.; MOKHTARI, F. *et al.* Efficacy of Endolift laser for arm and under abdomen fat reduction. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 22, n. 7, p. 2018-2022, 2023. DOI: 10.1111/jocd.15682.
- PALAURO, C. R.; ROSA, P. V.; MARQUES, P. A. *et al.* Effects of cryolipolysis on subcutaneous adipose tissue of adult women: immunohistochemical analysis. *Cryo letters*, v. 46, n. 1, p. 41-46, 2025. DOI: 10.54680/fr25110110312.
- PALAURO, C. R. T.; SILVA, F. J.; COSTA, R. L. *et al.* Effects of Cryolipolysis on the Conversion of White Adipose Tissue: Pilot Study. *Lasers in surgery and medicine*, v. 57, n. 1, p. 88-95, 2025. DOI: 10.1002/lsm.23842.
- POKROWIECKI, R. Extended buccal lipectomy (bichectomy) for extreme cheek contouring. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, v. 51, n. 7, p. 929-932, 2022. DOI: 10.1016/j.ijom.2021.11.011.
- QIN, J.; WANG, H.; CHEN, L. *et al.* A clinical evaluation of noninvasive and contactless radiofrequency technique in the treatment of abdominal fat. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 20, n. 9, p. 2765-2768, 2021. DOI: 10.1111/jocd.14285.
- ROBB, C. W.; KATZ, B. E.; PETERS, J. W. *et al.* Novel Applicator Utilizing HIFES and Enhanced Synchronized Radiofrequency+ for Subcutaneous Fat Reduction: Porcine Model Study. *Lasers in surgery and medicine*, v. 56, n. 10, p. 803-810, 2024. DOI: 10.1002/lsm.23812.
- SANTOS, A. F.; OLIVEIRA, L. M.; FERREIRA, M. C. *et al.* Rotational radiofrequency-based technology leads to adipose tissue reduction and contouring effect in the thighs, abdomen, and flanks. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 23, n. 10, p. 3263-3271, 2024. DOI: 10.1111/jocd.16450.
- SOMJI, M.; RAO, K.; GILL, S. *et al.* Successful treatment of submental fat using a non-focused pulsed ultrasound. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 22, n. 9, p. 2476-2480, 2023. DOI: 10.1111/jocd.15814.
- STEIN, M. J.; SMITH, R. J.; CHEN, W. *et al.* Paradoxical Adipose Hyperplasia Following Cryolipolysis. *Aesthetic surgery journal*, v. 44, n. 10, p. 1063-1071, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjae094.
- SUVADDHANA LOAP, S.; VONGSA, V.; PHAN, T. *et al.* A Prospective, Comparative Study (before and after) for the Evaluation of Cryothermogenesis' Efficacy in Body Contouring: Abdomen and Saddlebags. *Plastic and reconstructive surgery*, v. 149, n. 3, p. 424e-428e, 2022. DOI: 10.1097/PRS.00000000000008852.
- TETTAMANZI, M.; COLOMBO, G.; BARBIERI, L. *et al.* Advancements in Face and Neck Contouring: Integrating Radiofrequency-Assisted Liposuction with FaceTite and Buccal Fat Pad Excision for Facial Slimming. *Aesthetic plastic surgery*, v. 48, n. 22, p. 4667-4674, 2024. DOI: 10.1007/s00266-024-04212-8.
- WU, Z.; LI, Y.; ZHANG, Q. *et al.* A Clinical Early Evaluation of the Combined Use of Low-Intensity Focused Ultrasound and Radiofrequency for Female Abdominal Contouring. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 24, n. 7, p. e70267, 2025. DOI: 10.1111/jocd.16734.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 3

OBESIDADE E ESTÉTICA: ABORDAGENS ENDÓCRINAS E NUTRICIONAIS

ISABELLA FERNANDES CARVALHO¹
MARIA EDUARDA NADUR VARGINHA¹
ANA JULIA DE SOUZA MORAES¹
BERNARDO SIMÕES DE BRITO LOPES¹
ENRICO BILATTO SILVA¹
GABRIEL TAVARES CASTILHO¹
ISAAC HERYC GOMES GUEDES¹
JHONY PEREIRA CARDOSO¹
MARIA EDUARDA FELICIO RODARTE¹
MARCOS SAMUEL SOUZA PAULINO¹
MARCUS PHILIPPE CARDOSO DO COUTO SILVA¹
MARIANA ANTUNES¹
MARIANA MINANTE KHALIL¹
PABLO VINICIUS DE FARIA¹
RENATO RIZO VENTURA²

¹Discente – Medicina da Universidade Federal de Alfenas.

²Docente - Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Alfenas.

Palavras-chave: Obesidade; Estética; Nutrição

DOI

10.59290/1021010910

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal e sua prevalência aumentou globalmente desde a década de 1970 (LUSTIG *et al.*, 2022). A elevada prevalência dessa condição torna relevante a discussão acerca das múltiplas alterações presentes em indivíduos obesos - como disfunções no controle do apetite e na sinalização insulínica - e das consequências estéticas, sociais e psicossociais da obesidade. Ademais, para que se tenha um manejo adequado da obesidade, faz-se necessária uma abordagem integrada, avaliando aspectos endócrinos, nutricionais e estéticos. Desse modo, o objetivo deste estudo foi fornecer a partir de evidências científicas uma maior compreensão a respeito das manifestações endócrinas e estéticas da obesidade, além de estratégias nutricionais, farmacológicas e comportamentais para o manejo da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de dezembro de 2025 a janeiro de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, SciELO, Google Scholar e LILACS. Foram utilizados os descritores: “*obesity*”, “*endocrinology*”, “*nutrition*”, “*aesthetics*”, “*adipose tissue*” e “*insulin resistance*”, combinados utilizando-se os operadores booleanos “AND” e “OR”. Desta busca foram encontrados 11.558 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e diretrizes, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: estudos exclusivamente cirúrgicos, artigos duplicados, disponibilizados na forma de resu-

mo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 52 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas, abordando: o aspecto crônico e multifatorial da obesidade, seus impactos estético, social e psicossocial, as bases endócrinas do apetite e do metabolismo, os hormônios metabólicos e as disfunções endócrinas na obesidade, o caráter endócrino e inflamatório do tecido adiposo, as alterações associadas à resistência insulínica, as alterações cutâneas e estruturais da pele na obesidade, as principais manifestações estéticas relacionadas ao excesso de adiposidade, as estratégias nutricionais e terapias farmacológicas no tratamento da obesidade, a atividade física e o remodelamento corporal no contexto da obesidade e a abordagem terapêutica integrada entre nutrição, endocrinologia e estética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obesidade como Doença Crônica e Multifatorial

A Organização Mundial da Saúde classifica a obesidade como uma doença crônica e multifatorial, caracterizada principalmente pelo acúmulo excessivo de gordura, como justificativa, o tecido adiposo, em especial o tecido adiposo visceral, apresenta um perfil secretor, além de uma comunicação celular cruzada induzindo um estado de inflamação crônica e resistência insulínica. Evidências deste estado inflamatório crônico de baixo grau consistem em níveis elevados de Proteína C-Reativa e no aumento de citocinas caracteristicamente pró-inflamatórias.

A obesidade pode ser referida como uma doença multifatorial - na medida em que fatores ambientais, comportamentais, genéticos e mo-

leculares influenciam diretamente a adiposidade e o ganho de peso -, multimecanística, multi hormonal e multiorgânica (LUSTIG *et al.*, 2022). Esta etiologia multifacetada soma-se também aos múltiplos componentes fisiopatológicos da doença, dentre os quais destaca-se: a resistência insulínica, dislipidemia, inflamação crônica de baixo grau e desregulação neuroendócrina e associam a obesidade com várias comorbidades (EWELINA MŁYNARSKA *et al.*, 2025).

A obesidade é comumente poligênica, resultante do acúmulo de múltiplas variantes genéticas que, isoladamente, possuem efeitos irrisórios. Ainda assim, formas monogênicas de obesidade, embora mais raras, existem e se relacionam principalmente com desencadeantes da hiperfagia, além de associar-se com mecanismos epigenéticos de modulação da expressão gênica por meio do ambiente. A promoção da adiposidade por meio de obesógenos ao serem capazes de interferir na regulação do apetite e do metabolismo energético podem contribuir para o desenvolvimento e estabelecimento da obesidade. Descompassos no ritmo circadiano, principalmente relacionados com o momento de realização das principais refeições diárias e com o sono, apresentam-se também como promotores de alterações na sensibilidade insulínica e em hormônios centrais para a obesidade, como a grelina e a leptina (EWELINA MŁYNARSKA *et al.*, 2025). A soma final destes múltiplos fatores é a obesidade e suas condições e comorbidades sistêmicas subjacentes, que serão abordadas na continuidade deste livro.

Impacto Estético, Social e Psicossocial da Obesidade

A obesidade, no período contemporâneo, extrapola o que se define como patologia metabólica crônica, sendo um fenômeno social de

notável complexidade e repercussão na subjetividade e na integração dos indivíduos. Cabe salientar, a priori, a importância de uma análise atenta dos diferentes fenótipos de obesidade, a fim de compreender que a experiência da doença vivida pelos pacientes é, de fato, heterogênea e singular.

Na construção sociocultural do corpo ideal, são estabelecidos rígidos padrões estéticos, os quais marginalizam e estigmatizam o corpo obeso, o que evidencia a transformação de uma condição biológica de desvalorização social. Tal panorama agrava-se por determinantes externos, a exemplo das mudanças climáticas intensificadas pela ação antrópica, vinculadas à desestruturação dos sistemas alimentares familiares e, também, orgânicos. Desse modo, a má nutrição expõe populações vulneráveis ao consumo de dietas de deficitária qualidade nutricional, como a ingestão maciça de ultraprocessados (AGOSTONI *et al.*, 2023).

Seguindo essa linha de raciocínio, no âmbito psicossocial, é possível constatar cientificamente uma correlação direta entre o elevado índice de massa corporal e o comprometimento severo da saúde mental, de maneira especial na população feminina. A presença constante do julgamento interpessoal nos vínculos coletivos, além das próprias relações conflituosas com a autoimagem, podem resultar em isolamento e sofrimento psíquico, passíveis de banalização e negligência (OMONDI & FREYSTEINSON, 2022). No público obeso composto por crianças e adolescentes, os impactos supracitados assumem contornos ainda mais críticos, como depressão e quedas no rendimento escolar e socializatório (SÁNCHEZ-ROJAS *et al.*, 2022). Diante disso, a vulnerabilidade discutida se acentuou durante a pandemia de COVID-19, momento no qual o isolamento social e as dificuldades para o manejo regular do peso permitiram o aumento dos transtornos psicológicos.

Em suma, a estigmatização de corpos obesos não somente isola o indivíduo, mas também retarda a demanda por assistência médica, formando um hiato entre a necessidade de cuidado e a aceitação social. O senso comum de que a obesidade representa unicamente uma escolha comportamental equivoca-se, pois desconsidera a pluralidade dos sistemas alimentares globais e ignora os delineamentos psicológicos atingidos pelas pressões estéticas. Assim, entender a obesidade sob esta ótica integrada é essencial ao combate do preconceito e à mitigação dos riscos de comorbidades orgânicas graves.

Isso demonstra que a reabilitação de tais pacientes deve contemplar o acolhimento psicoterapêutico, aliado às estratégias nutricionais, na reconstrução salutar da autoestima e da resiliência psíquica contra os estigmas. Ademais, a promoção de políticas de saúde as quais unam o bem-estar mental e físico também contribui para as abordagens inclusivas e resolutivas. Logo, pode-se romper o ciclo de marginalização estética no objetivo de promover uma saúde, essencialmente, digna e equilibrada.

Bases Neuroendócrinas da Regulação do Apetite e do Metabolismo

O controle do apetite resulta da integração entre sinais hormonais periféricos e circuitos neurais centrais, coordenada predominantemente pelo hipotálamo. Essa regulação envolve a ativação de eixos neuroendócrinos clássicos e a organização de circuitos neuronais locais, nos quais neurotransmissores como o glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA) modulam a atividade hipotalâmica, permitindo a convergência entre informações metabólicas e respostas autonômicas e endócrinas (YOO *et al.*, 2021).

Entre os principais sinais periféricos envolvidos nesse processo destacam-se a leptina e a insulina, que atuam como sinais adipostáticos centrais. A leptina, produzida pelo tecido adi-

posado branco, exerce efeito anorexígeno proporcional ao estado nutricional por meio do receptor de leptina (LEPR), expresso em diferentes regiões do sistema nervoso central, incluindo o hipotálamo. A insulina, produzida pelas células β pancreáticas, também atua como sinal adipostático central, estimulando neurônios proopiomelanocortina (POMC) e inibindo neurônios orexígenos do tipo neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeo relacionado ao agouti (AgRP), reduzindo a ingestão alimentar de forma integrada à ação da leptina em vias específicas. (GAN *et al.*, 2024).

No nível dos circuitos hipotalâmicos, o núcleo arqueado (ARC) constitui um centro integrador estratégico, abrigando populações neuronais com ações antagônicas. Os neurônios POMC, precursores do hormônio estimulador de melanócitos alfa (α -MSH), exercem efeito anorexígeno por meio da ativação da via melanocortínica, sobretudo pelo receptor melanocortínico do tipo 4 (MC4R). Em contraste, os neurônios AgRP/NPY promovem aumento da ingestão alimentar, reduzem o gasto energético e antagonizam a sinalização melanocortínica por meio da inibição sustentada do MC4R (GAN *et al.*, 2024).

Diferentemente do sistema promotor da fome, concentrado nos neurônios AgRP e caracterizado pela liberação de sinais de ação rápida, como o GABA e o neuropeptídeo Y, e de sinais de ação prolongada, como o peptídeo relacionado ao agouti, o sistema promotor da saciedade apresenta maior diversidade funcional. Esse sistema envolve subgrupos distintos de neurônios POMC que expressam receptores específicos, como os de leptina e do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), refletindo a complexidade dos mecanismos centrais envolvidos na promoção da saciedade (BRÜNING & FENSELAU, 2021).

Para a manutenção da homeostase energética, o sistema nervoso central integra sinais capazes de antecipar desvios no estado nutricional.

nal. Estímulos sensoriais associados ao alimento desencadeiam respostas antecipatórias rápidas, modulando a atividade dos neurônios AgRP e POMC antes mesmo da ingestão. Após o consumo alimentar, sinais pós-ingestivos provenientes do trato gastrointestinal, como GLP-1, colecistocinina (CCK) e peptídeo YY (PYY), atuam por meio de aferências vagais para sustentar a inibição dos circuitos orexígenos e reforçar vias relacionadas à saciedade e à recompensa (BRÜNING & FENSELAU, 2021).

Dessa forma, a regulação do apetite e do metabolismo energético emerge da interação dinâmica entre vias anorexígenas e orexígenas, organizadas principalmente no hipotálamo e moduladas por sinais hormonais periféricos, estímulos sensoriais e aferências viscerais. A obesidade deve ser compreendida como o resultado de uma desregulação sistêmica complexa, decorrente de alterações convergentes nos circuitos neurais, nos sinais endócrinos e nos mecanismos de integração central.

Hormônios Metabólicos e Disfunções Endócrinas na Obesidade

A regulação metabólica e do peso corporal depende de uma complexa rede de sinalização hormonal mediada principalmente pelo eixo intestino-cérebro, que envolve mais de 20 hormônios peptídicos atuando como sensores do estado nutricional e energético. Esses sinais alcançam o hipotálamo e o nervo vago, modulando o apetite e a homeostase energética. A disfunção dessas vias constitui um fator central na fisiopatologia da obesidade (HONG *et al.*, 2024).

A grelina é o único hormônio orexigênico, elevando-se no período pré-prandial e ativando neurônios NPY/AgRP, induzindo a fome. Após a alimentação, há liberação de hormônios anorexigênicos, como GLP-1, GIP, CCK, PYY e oxintomodulina, que retardam o esvaziamento gástrico e ativam vias centrais de supressão do apetite (HONG *et al.*, 2024). Na obesidade, ob-

serva-se desregulação desse eixo, com alterações nos níveis basais e pós-prandiais de grelina e PYY. Fatores ambientais, como privação de sono, prática inadequada de exercícios e refeições tardias, também interferem nesse sistema, aumentando a proporção de grelina e leptina e reduzindo o gasto energético (HONG *et al.*, 2024).

A sinalização de longo prazo das reservas energéticas é mediada pela leptina, hormônio produzido pelo tecido adiposo que informa ao hipotálamo a suficiência energética, inibindo vias orexigênicas e estimulando neurônios POMC/CART. Contudo, na obesidade, apesar da hiperleptinemia, ocorre resistência à leptina, levando o organismo a se comportar como se estivesse em déficit energético, com aumento da fome e do armazenamento de gordura (OBRADOVIC *et al.*, 2021; LUSTIG & FENNOY, 2022).

A insulina e o cortisol também exercem papéis relevantes. A insulina favorece o armazenamento energético ao direcionar glicose e lipídios para os adipócitos e inibir a beta-oxidação de ácidos graxos. Em estados de hiperinsulinemia, contribui para a resistência à leptina ao antagonizar sua sinalização hipotalâmica. O cortisol, por sua vez, relacionado à resposta ao estresse, promove o acúmulo de gordura visceral (LUSTIG & FENNOY, 2022).

Logo, a obesidade não se restringe ao excesso calórico, mas configura-se como uma patologia hormonal caracterizada por resistência à saciedade, falhas na sinalização central e amplificação de estímulos pró-adipogênicos. A compreensão dessas interações hormonais é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas integradas voltadas tanto à redução da ingestão calórica quanto à restauração do equilíbrio metabólico (HONG *et al.*, 2024; LUSTIG & FENNOY, 2022).

Tecido Adiposo como Órgão Endócrino e Inflamatório

Historicamente, o tecido adiposo (TA) foi considerado um reservatório de energia passivo. Contudo, evidências recentes demonstram que ele atua como uma glândula endócrina complexa e dinâmica, capaz de secretar diversas substâncias bioativas envolvidas na regulação metabólica e na manutenção da homeostase energética (YAN *et al.*, 2025).

O TA branco subdivide-se em tecido adiposo subcutâneo (TAS) e visceral (TAV). O TAS, localizado abaixo da derme, atua como reserva energética, isolamento térmico e proteção mecânica, apresentando maior capacidade de hiperplasia e secreção predominante de adiponectinas, citocinas de efeito anti-inflamatório (MANNINO, 2025). Em contraste, o TAV envolve as vísceras e apresenta maior atividade metabólica e inflamatória, em razão da elevada infiltração de células imunes e da maior produção de adipocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6 (YAN *et al.*, 2025).

A superação da visão do TA como reserva passiva ocorreu principalmente após a descoberta da leptina, hormônio essencial na regulação do apetite e do metabolismo energético (MANNINO, 2025). Além da leptina, o tecido adiposo secreta adipocinas com efeitos benéficos, como adiponectinas e vaspin, que atuam como fatores protetores contra disfunções metabólicas, especialmente ao aumentar a sensibilidade à insulina. Em condições fisiológicas, essas secreções contribuem para a homeostase metabólica (MANNINO, 2025).

Na obesidade, entretanto, ocorre um desequilíbrio na secreção dessas substâncias, caracterizado pela redução das adiponectinas e aumento de adipocinas pró-inflamatórias. Esse processo está associado à hipertrofia dos adipócitos viscerais, que favorece hipóxia tecidual, aumento da lipólise e acúmulo de ácidos graxos

livres, promovendo lipotoxicidade local e sistêmica (MANNINO, 2025).

Assim, o tecido adiposo consolida-se como uma glândula endócrina multifuncional, cuja secreção pode ser compreendida em dois grandes grupos: adipocinas com efeito anti-inflamatório, predominantes em condições fisiológicas, e adipocinas pró-inflamatórias, prevalentes na obesidade. Além disso, o TA exerce papel central na regulação do apetite, por meio da leptina, e na manutenção da sensibilidade insulínica, por hormônios como a vaspin (MANNINO, 2025).

Resistência Insulínica e Alterações Metabólicas Associadas

A resistência à insulina representa o principal elo fisiopatológico entre obesidade, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2. Essa condição resulta da redução da resposta do músculo esquelético, fígado e tecido adiposo à insulina, culminando em menor captação de glicose, aumento da produção hepática de glicose e hiperinsulinemia compensatória, inicialmente adaptativa, porém progressivamente deletéria (AHMED *et al.*, 2021).

O tecido adiposo atua como órgão endócrino ativo e, na obesidade, expande-se predominantemente por hipertrofia dos adipócitos, gerando hipóxia, estresse do retículo endoplasmático e ativação inflamatória. Esse ambiente favorece o recrutamento de macrófagos pró-inflamatórios e a liberação de citocinas como TNF- α , IL-6 e MCP-1, que interferem diretamente na sinalização da insulina por fosforilação inibitória de seus componentes, estabelecendo inflamação crônica de baixo grau (AHMED *et al.*, 2021).

Concomitantemente, ocorre aumento da lipólise e liberação persistente de ácidos graxos livres na circulação. Quando a capacidade de armazenamento lipídico é excedida, esses lipí-

dios acumulam-se em tecidos não especializados, como fígado, músculo esquelético e pâncreas, caracterizando a lipotoxicidade. O acúmulo ectópico de lipídios compromete a homeostase celular e contribui para a redução da sensibilidade à insulina (AHMED *et al.*, 2021).

No meio intracelular, o excesso de ácidos graxos favorece a formação de metabólitos lipídicos bioativos que ativam quinases responsáveis pela fosforilação inibitória das proteínas do substrato do receptor de insulina. Esse processo reduz a translocação do GLUT-4 para a membrana plasmática, especialmente no músculo esquelético.

A disfunção mitocondrial constitui um mecanismo central nesse processo. Na obesidade, a oferta excessiva de substratos energéticos excede a capacidade oxidativa mitocondrial, resultando no acúmulo de intermediários lipídicos e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio que intensificam a inibição da sinalização da insulina (ZHANG *et al.*, 2023).

A resistência insulínica endotelial reduz a produção de óxido nítrico e a perfusão tecidual. De forma integrada, esses mecanismos perpetuam a resistência à insulina, favorecendo hiperglicemia, hiperinsulinemia compensatória e disfunção progressiva das células β pancreáticas (AHMED *et al.*, 2021).

Alterações Cutâneas e Estruturais da Pele na Obesidade

A obesidade é reconhecida como uma condição sistêmica que impacta profundamente a fisiologia cutânea por meio de mecanismos mecânicos, metabólicos e inflamatórios. Evidências demonstram que o excesso de tecido adiposo não altera apenas o contorno corporal, mas promove modificações estruturais na derme e na epiderme, resultando em uma “pele obesa” com características fenotípicas próprias (BYARD, 2024). Essas alterações decorrem, em grande parte, de um estado inflamatório crôni-

co, que compromete a homeostase cutânea e predispõe ao surgimento de diversas dermatoses (PALANIVEL *et al.*, 2023).

Um dos principais prejuízos estruturais envolve a função de barreira da pele. Indivíduos com obesidade apresentam aumento da perda de água transepidérmica, indicando fragilidade da barreira cutânea e redução da hidratação do estrato córneo (PALANIVEL *et al.*, 2023). Esse comprometimento torna a pele mais suscetível a irritantes e microrganismos, justificando a elevada prevalência de infecções e processos inflamatórios, especialmente em áreas de dobras cutâneas (BYARD, 2024).

A arquitetura do colágeno e das fibras elásticas também sofre alterações relevantes. Observa-se redução na síntese e na organização das fibras colágenas, comprometendo a resistência tênsil e a elasticidade dérmica (PALANIVEL *et al.*, 2023). Associada à tensão mecânica contínua exercida pelo peso corporal, essa fragilidade favorece o surgimento de estrias distensas, decorrentes do estiramento excessivo e do enfraquecimento das fibras de sustentação da pele (BYARD, 2024).

Na patogênese da celulite (fibroedema gelóide), destaca-se a desorganização do tecido conjuntivo subcutâneo. A hipertrofia dos adipócitos promove pressão ascendente sobre a derme, enquanto os septos fibrosos exercem tração descendente, originando o aspecto ondulado característico da condição (KHALIL *et al.*, 2024). Esse processo é intensificado por alterações da microcirculação e pela presença de edema local, comuns no tecido adiposo expandido (KHALIL *et al.*, 2024).

Além disso, a obesidade favorece manifestações dermatológicas relacionadas ao atrito e à umidade. O excesso de pregas cutâneas cria ambientes propícios ao intertrigo, frequentemente associado a infecções secundárias (BYARD, 2024). A fricção mecânica contínua contribui ainda para a proliferação de queratinócitos e

melanócitos, favorecendo o desenvolvimento de acantose nigricans e fibromas moles (BYARD, 2024).

A resposta imunológica cutânea também é afetada pelo excesso de gordura corporal. O desequilíbrio na produção de citocinas inflamatórias pelos adipócitos compromete as fases de proliferação e remodelação da cicatrização, resultando em atraso na regeneração tecidual (PALANIVEL *et al.*, 2023).

Conclui-se que as alterações cutâneas associadas à obesidade refletem uma complexa interação entre estresse mecânico e disfunção metabólica. O reconhecimento de que manifestações como celulite, estrias e comprometimento da barreira cutânea são expressões de uma desorganização estrutural profunda é fundamental para o manejo dermatológico adequado, que deve ir além da estética e priorizar a restauração da integridade fisiológica da pele (PALANIVEL *et al.*, 2023; KHALIL *et al.*, 2024)

Principais Manifestações Estéticas Relacionadas ao Excesso de Adiposidade

No contexto de acúmulo excessivo de tecido adiposo, as consequências repercutem na estética corporal. Alterações mais comuns concentram-se em: celulites, estrias, modificações no colágeno, elastina e hidratação, dentre outros. Contudo, pode-se destacar seu papel na incidência de psoríase e acanthosis nigricans.

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, autoimune e não contagiosa de origem multifatorial. Clinicamente, manifesta-se pelo surgimento de placas eritematosas e escamosas no couro cabeludo e membros. A obesidade e a psoríase têm a dislipidemia como elo fisiopatológico entre causa e efeito, em sentido bidirecional. A dislipidemia é definida por níveis elevados de colesterol sérico, LDL, triglicerídeos ou um nível reduzido de HDL (CONSTANTIN *et al.*, 2025). Em suma, a obesidade promove a hipertrofia dos adipócitos, a qual aumenta os ní-

veis séricos de leptina. Esse cenário favorece o predomínio de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, culminando em um estado de inflamação sistêmica crônica. Tal inflamação contribui para o desenvolvimento da dislipidemia, a qual, por sua vez, atua como amplificadora do processo inflamatório, favorecendo o surgimento e a manutenção da psoríase.

A acanthosis nigricans é clinicamente identificada por pele espessa e pigmentação marrom no pescoço, axilas, joelhos e cotovelos, além de ser indicativo de resistência à insulina e síndrome metabólica (GAD& HODA *et al.*, 2024). A acanthosis nigricans tem como causa mais comum a obesidade, e é cada vez mais observada em crianças e adolescentes obesos além de poder atuar como um marcador de resistência insulínica (LEUNG *et al.*, 2022), uma vez que, ocorre a hipertrofia dos adipócitos e posterior proliferação de fatores inflamatórios. Este ambiente pró inflamatório promove a resistência à insulina que, por sua vez, estimula maior produção de insulina pelo pâncreas. Por conseguinte, esse aumento exacerbado de insulina é responsável pela manifestação estética da patologia.

Dessa forma, evidencia-se que a obesidade exerce papel central na gênese de alterações estéticas cutâneas, ao promover um estado inflamatório crônico e desregulação endócrino-metabólica, contribuindo tanto para a dislipidemia e a psoríase quanto para o desenvolvimento da acanthosis nigricans.

Estratégias Nutricionais no Tratamento da Obesidade

O tratamento da obesidade baseia-se em mudanças sustentáveis no estilo de vida, com a intervenção nutricional devendo ser conduzida de forma holística e individualizada. A eficácia dessa abordagem depende do estabelecimento de bases comportamentais, como sono adequado, reconhecimento dos sinais de fome e sacie-

dade, manejo do estresse e organização de rotinas, além da influência do contexto social (BARBER *et al.*, 2024).

Quanto às dietas, uma rica em fibras está associada à melhora da sensibilidade à insulina, ao melhor controle glicêmico, ao aumento da saciedade e à maior adesão ao tratamento em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, além de exercerem efeitos benéficos sobre a microbiota intestinal (BARBER *et al.*, 2024).

Em relação à microbiota intestinal, destaca-se o uso de prebióticos e probióticos como estratégia nutricional para sua modulação no controle da obesidade. A microbiota exerce papel fundamental na saúde humana, atuando em funções fisiológicas, metabólicas e imunológicas. Estudos apontam diferenças significativas entre a microbiota de indivíduos obesos e não obesos, sendo esta última mais estável e com maior diversidade bacteriana, o que sugere sua contribuição na regulação do peso (GREEN *et al.*, 2020).

Como uma parcela expressiva da composição da microbiota intestinal é influenciada pela alimentação, uma mudança na dieta representa uma abordagem menos invasiva e potencialmente acessível. A suplementação com prebióticos, fibras que estimulam o crescimento de bactérias benéficas e a produção de ácidos graxos de cadeia curta, e com probióticos, microrganismos vivos que contribuem para a redução da inflamação e melhora da barreira intestinal, mostra-se promissora no manejo nutricional da obesidade, desde que respeitados o tipo, a dose e a duração da intervenção (GREEN *et al.*, 2020).

Em relação aos carboidratos, dietas com alto consumo de carboidratos e açúcares adicionados estão associadas ao aumento do apetite, ganho de peso e maior deposição de gordura corporal. Dietas com restrição de carboidratos podem ser eficazes para a perda de peso no curto prazo, promovendo redução da insulina séri-

ca e aumento da lipólise; entretanto, no longo prazo, apresentam limitações quanto à adesão e possíveis riscos nutricionais, especialmente pela restrição de alimentos ricos em fibras e micronutrientes (BARBER *et al.*, 2024).

Dietas com maior teor proteico contribuem para o aumento da saciedade, maior gasto energético e preservação da massa muscular durante a perda de peso, além de apresentarem efeitos modestamente superiores na redução do peso corporal e da adiposidade quando comparadas a dietas pobres em proteínas. Embora seja necessária cautela em populações específicas, como indivíduos com doença renal, é sugerida a otimização da ingestão proteica, preferencialmente a partir de fontes vegetais, considerando benefícios metabólicos e ambientais (BARBER *et al.*, 2024).

Dessa forma, a estratégia nutricional deve priorizar alimentos minimamente processados, ricos em fibras e nutrientes, promovendo uma abordagem sustentável e eficaz no tratamento da obesidade (BARBER *et al.*, 2024).

Atividade Física e Remodelação Corporal no Contexto da Obesidade

A atividade física desempenha papel central não apenas na redução do peso corporal, mas, sobretudo, na remodelação da composição corporal e na melhoria da saúde metabólica global.

Do ponto de vista fisiopatológico, a obesidade resulta de um desequilíbrio crônico entre ingestão e gasto energético, associado a alterações hormonais, resistência à insulina, disfunção do tecido adiposo e inflamação sistêmica de baixo grau. A atividade física atua diretamente nesses mecanismos ao aumentar o gasto energético total, modular vias hormonais e promover adaptações metabólicas que favorecem a oxidação de substratos energéticos. Além disso, o exercício físico influencia a sinalização de hormônios reguladores do apetite e do metabolismo, como leptina, adiponectina e insulina,

contribuindo para um ambiente metabólico mais favorável.

No contexto da remodelação corporal, a prática regular de atividade física promove alterações significativas na composição corporal, mesmo quando a perda de peso total é modesta. Estudos demonstram que o exercício reduz a massa gorda, especialmente a gordura visceral e abdominal, ao mesmo tempo em que preserva e aumenta a massa magra (ZOUHAL *et al.*, 2020). Esse efeito é particularmente relevante, uma vez que a massa muscular esquelética exerce papel fundamental no metabolismo basal e na homeostase glicêmica.

As adaptações metabólicas induzidas pelo exercício incluem aumento da capacidade oxidativa muscular, maior utilização de ácidos graxos como fonte energética e melhora da sensibilidade à insulina. Esses efeitos são mediados por alterações na função mitocondrial, aumento da captação de glicose pelos músculos esqueléticos e redução da lipogênese hepática. Paralelamente, a atividade física exerce efeito anti-inflamatório, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias no tecido adiposo e contribuindo para a melhora do estado inflamatório crônico associado à obesidade (MONSALVE *et al.*, 2023).

É importante destacar que muitos dos benefícios da atividade física ocorrem independentemente da perda de peso corporal. A melhora da aptidão cardiorrespiratória, da função endotelial e do perfil lipídico, assim como a redução do risco cardiovascular e da mortalidade por todas as causas, são amplamente documentadas em indivíduos com obesidade fisicamente ativos. Dessa forma, o foco exclusivo na redução do peso pode subestimar o impacto clínico do exercício físico, que deve ser valorizado como ferramenta terapêutica essencial na promoção da saúde metabólica (OPPERT *et al.*, 2025).

A prescrição de atividade física no tratamento da obesidade deve ser individualizada e

baseada em evidências científicas, levando em consideração a capacidade funcional, a presença de comorbidades, limitações osteoarticulares e o histórico de sedentarismo do indivíduo. Recomenda-se a combinação de exercícios aeróbicos e treinamento de força, uma vez que essa associação apresenta maior eficácia na redução da gordura corporal e na preservação da massa magra (ZOUHAL *et al.*, 2020).

Apesar dos benefícios amplamente reconhecidos, a adesão à prática regular de atividade física ainda representa um desafio significativo em indivíduos com obesidade. Barreiras físicas, psicossociais e comportamentais frequentemente limitam o engajamento e a manutenção dos programas de exercício (MONSALVE *et al.*, 2023).

Terapias Farmacológicas no Manejo da Obesidade

As terapias farmacológicas constituem atualmente um dos pilares do tratamento da obesidade, especialmente quando integradas às intervenções nutricionais e comportamentais. A obesidade é uma doença multifatorial, com mecanismos neuroendócrinos complexos que regulam o balanço energético, o apetite e o armazenamento de gordura, o que justifica o uso de medicamentos como estratégia adjuvante para pacientes que não alcançam resposta adequada apenas com mudanças no estilo de vida. Os medicamentos aprovados para o tratamento da obesidade, também chamados "*antiobesity medications*" (AOMs), atuam por diferentes mecanismos fisiológicos. (GUDZUNE & KUSHNER, 2024).

O orlistate, por exemplo, reduz a absorção intestinal de gorduras por meio da inibição da lipase pancreática, resultando em perda de peso modesta, porém clinicamente relevante em determinados perfis de pacientes. Embora sua eficácia seja inferior à de agentes mais recentes, pode contribuir para melhora de parâmetros

metabólicos, especialmente quando associado a dieta hipolipídica (GUDZUNE & KUSHNER, 2024).

Já as combinações fentermina-topiramato e naltrexona-bupropiona atuam predominantemente no sistema nervoso central, modulando o apetite e o comportamento alimentar. Essas formulações promovem redução do apetite e aumento da saciedade por meio de vias hipotalâmicas e dopaminérgicas, estando associadas a perdas de peso moderadas. Sua prescrição exige atenção ao perfil de efeitos adversos e às contraindicações individuais, reforçando a necessidade de avaliação clínica criteriosa (GUDZUNE & KUSHNER, 2024).

Nos últimos anos, os agonistas de GLP-1 (receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) transformaram o manejo farmacológico da obesidade. A liraglutida e a semaglutida atuam reduzindo o apetite central, retardando o esvaziamento gástrico e aumentando a saciedade, o que resulta em perdas de peso mais expressivas quando comparadas às terapias supracitadas. Ensaio clínico demonstram que a semaglutida, em particular, pode promover reduções superiores a 10% do peso corporal inicial, além de benefícios cardiometabólicos adicionais, como melhora do controle glicêmico e redução de fatores de risco cardiovascular (GUDZUNE & KUSHNER, 2024).

Além dos agonistas clássicos de GLP-1, recentemente ganharam destaque os agonistas combinados de incretinas. A tirzepatida, um agonista dual dos receptores de GLP-1 e GIP (polipeptídeo insulínico dependente de glicose). Em ensaios clínicos randomizados, a tirzepatida demonstrou maior magnitude de perda de peso do que muitos outros AOMs, incluindo liraglutida e semaglutida, com estimativas de redução ponderal médias superiores a 12% em adultos com obesidade. Ademais, embora a literatura estética recente esteja centrada na

semaglutida, há um crescimento de dados clínicos e recomendações que colocam tirzepatida como um dos fármacos de primeira linha quando o objetivo é perda de peso substancial (GUDZUNE & KUSHNER, 2024).

Do ponto de vista da segurança, os efeitos adversos mais frequentemente associados aos AOMs, especialmente aos agonistas de GLP-1, são gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e constipação, geralmente transitórios e dose-dependentes. A titulação gradual da dose é fundamental para melhorar a tolerabilidade e a adesão ao tratamento, reforçando a importância do acompanhamento médico contínuo (HAYKAL *et al.*, 2025).

Por fim, a literatura alerta para os riscos do uso off label e sem acompanhamento médico adequado desses medicamentos para obesidade, especialmente dos agonistas de GLP-1. Essas terapias devem ser prescritas exclusivamente dentro de critérios clínicos bem estabelecidos e com monitorização contínua, já que o uso indiscriminado pode aumentar a incidência de efeitos adversos, favorecer desidratação, descontinuação precoce do tratamento e ganho ponderal significativo (GUDZUNE & KUSHNER, 2024). A utilização dessas medicações com finalidade predominantemente estética, sem avaliação global do estado metabólico e nutricional, pode resultar em perda excessiva de volume facial, flacidez cutânea e alterações indesejáveis no contorno corporal, fenômeno popularmente denominado “*Ozempic face*”, que compromete a satisfação do paciente e exige intervenções corretivas adicionais (HAYKAL *et al.*, 2025). Dessa forma, o uso dessas drogas deve ser compreendido como parte do tratamento médico da obesidade, e não como estratégia isolada de emagrecimento rápido, reforçando a necessidade de abordagem ética, individualizada e multiprofissional.

Abordagem Terapêutica Integrada: Nutrição, Endocrinologia e Estética

Em primeiro lugar, é necessário citar a importância da integração entre a nutrição, a endocrinologia e a estética dentro da abordagem terapêutica para a obesidade, uma vez que esses elementos sempre se relacionam entre si durante o tratamento; por exemplo, no caso de uma alteração nutricional, que pode gerar tanto mudanças endocrinológicas quanto estéticas e vice-versa, sendo fatores que interagem continuamente. Assim como, no caso da perda de peso gerada pela utilização exógena de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), como a semaglutida, que representa uma via endocrinológica que promove resultados no tratamento da obesidade, interferindo diretamente na composição corporal do paciente, mas que, devido à redução rápida de peso, pode gerar mudanças físicas negativas, como a perda de volume facial, flacidez de pele e irregularidades no contorno corporal. Por isso, dentro do tratamento endocrinológico com GLP-1, um dos fatores a serem considerados é o resultado estético gerado pela própria terapêutica, cabendo ao profissional elaborar um manejo adequado que minimize esses efeitos indesejados (HAYKAL *et al.*, 2025)

Além disso, deve-se considerar o desafio alimentar relacionado a utilização do GLP-1 para o controle da obesidade, visto que muitos indivíduos apresentam deficiências nutricionais devido à redução acentuada do apetite e da ingestão de alimentos. A baixa ingestão de vitaminas e minerais sugere um aumento da fadiga, fraqueza muscular, queda de cabelo, diminuição da capacidade de cicatrização da pele e perda de massa muscular e óssea. Nesse sentido, é recomendado que seja priorizado, antes da via medicamentosa por GLP-1, a mudança de hábitos e do estilo de vida do indivíduo, visando a redução de colaterais relacionados ao uso do fármaco. Portanto, o papel nutricional é decisi-

vo para o sucesso do tratamento e para a diminuição desses efeitos, envolvendo a adoção de uma dieta com redução calórica, aliada a um padrão de vida mais ativo que priorize a prática de atividades físicas. O planejamento nutricional e físico deve ser baseado em características individuais do paciente, como idade, sexo e situação de saúde, considerando a presença de comorbidades ou condições clínicas adversas. O cuidado deve ser padronizado e, no caso de falhas no tratamento clínico, intervenções cirúrgicas, como a cirurgia bariátrica e a gastrectomia vertical, passam a ser consideradas (MOZAFFARIAN *et al.*, 2025).

Dessa maneira, a introdução de uma abordagem terapêutica integrada é essencial para o sucesso do tratamento da obesidade, pois, os critérios endocrinológicos, estéticos e nutricionais, ao serem trabalhados de maneira isolada, geram a ineficácia do procedimento, por não contemplarem a totalidade da doença. Um tratamento que foca apenas na redução de peso tende a não considerar fatores como a variação hormonal e a própria composição corporal do indivíduo; da mesma forma, um tratamento focado somente na questão endócrina, tende a ignorar fatores estéticos que podem impactar o paciente de maneira negativa do ponto de vista psicológico. Em vista disso, o profissional de saúde deve elaborar alternativas que garantam um resultado sustentável, que mantenha a vitalidade e a harmonia corporal (MOZAFFARIAN *et al.*, 2025; HAYKAL *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu observar que o manejo da gordura localizada e do contorno facial, no recorte temporal de 2020 a 2025, consolidou-se através da integração de tecnologias de precisão e refinamento das técnicas cirúrgicas. Os resultados evidenciam que métodos não invasivos, como a criolipólise e a

radiofrequência, oferecem resultados satisfatórios em casos de adiposidade leve a moderada, fundamentados em processos biológicos comprovados de apoptose e remodelação tecidual. Por outro lado, as intervenções cirúrgicas assistidas, como a lipoaspiração a laser e a bichectomia, permanecem como o padrão-ouro para correções volumétricas mais acentuadas e definição de contornos complexos, especialmente quando a viabilidade do enxerto gorduroso é um objetivo clínico.

Conclui-se que não existe uma técnica universalmente superior, mas sim a necessidade de uma indicação criteriosa baseada na anatomia individual e nas evidências de segurança, como o monitoramento de complicações raras como a hiperplasia paradoxal. A convergência entre a ciência imunoistoquímica e a prática clínica sugere que o futuro do contorno corporal e facial reside em protocolos multimodais e personalizados, garantindo resultados mais naturais, seguros e com menor tempo de recuperação para os pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BACHELOR, E.; MALAMUT, R. L.; GENTILE, R. D. *et al.* Safety, Effectiveness, and Participant Satisfaction With Multiple Simultaneous Cryolipolysis Treatments Using a Dual-Applicator Cryolipolysis System. *Dermatologic surgery*, v. 51, n. 6, p. 604-610, 2025. DOI: 10.1097/DSS.0000000000004146.
- CHOI, S. Y.; KO, E. J.; YOO, K. H. *et al.* Cryolipolysis for abdominal subcutaneous fat reduction: A prospective, multicenter, single arm, clinical study. *Dermatologic therapy*, v. 35, n. 9, p. e15717, 2022. DOI: 10.1111/dth.15717.
- DURÁN VEGA, H. C.; PÉREZ-GUTIÉRREZ, S. S.; VILLEGAS-MEZA, J. A. *et al.* Deep Back Liposuction: Ultrasound-Guided Deep Fat Liposuction of the Subiliac Crest. *Aesthetic surgery journal*, v. 44, n. 3, p. 296-301, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjad296.
- FARUGA-LEWICKA, W.; KASPRZYK, I.; ZABAWIŃSKA-KASPRZYK, K. *et al.* Evaluation of the Efficacy and Safety of Cryolipolysis in Reducing Local Adipose Tissue in Women-A Randomized Pilot Study. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 24, n. 4, p. e70149, 2025. DOI: 10.1111/jocd.16612.
- GOO, B.; CHO, S. B.; KIM, J. *et al.* Efficacy and Safety of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) on Reduction of Unwanted Submental Fat in Asian Patients. *Aesthetic plastic surgery*, v. 49, n. 13, p. 3750-3755, 2025. DOI: 10.1007/s00266-024-04351-y.
- GU, Y.; WANG, J.; YUAN, J. *et al.* Efficacy and Safety of Perioral Mound Region Liposuction-A Novel Concept to Improve Perioral Mound Fullness. *Aesthetic surgery journal*, v. 43, n. 5, p. 527-534, 2023. DOI: 10.1093/asj/sjac331.
- GÜZEY, S.; KAYA, M.; SEZGİN, B. *et al.* Brazilian Butt Lift: An Experience Over 3000 Patients. *Aesthetic plastic surgery*, v. 48, n. 14, p. 2677-2693, 2024. DOI: 10.1007/s00266-024-04185-8.
- HARUTYUNYAN, R.; SAKANYAN, S.; HARUTYUNYAN, G. *et al.* Description of a Novel Web-Based Liposuction System to Estimate Fat Volume and Distribution. *Aesthetic surgery journal*, v. 43, n. 5, p. 582-592, 2023. DOI: 10.1093/asj/sjac338.
- HE, J.; LIU, B.; ZHANG, Y. *et al.* Concentrated ultrasound-processed fat (CUPF): More than a mechanically emulsified graft. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, v. 83, p. 198-206, 2023. DOI: 10.1016/j.bjps.2023.04.062.
- HELLER, L.; DE-CASTRO, F. S.; ABOUDIB, J. H. *et al.* 1470-nm Radial fiber-assisted liposuction for body contouring and facial fat grafting. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 21, n. 4, p. 1514-1522, 2022. DOI: 10.1111/jocd.14328.
- HONG, G. W.; YI, K. H.; KIM, J. H. *et al.* Integration of liposuction, fat transplantation, and filler treatments with thread lifting in managing facial aesthetics. *Skin research and technology*, v. 30, n. 6, p. e13767, 2024. DOI: 10.1111/srt.13767.
- JONES, E. A.; RODRIGUEZ, S. A.; TAVANA, M. L. *et al.* Selecting the Right Technique for the Treatment of Submental Adiposity. *Facial plastic surgery*, v. 41, n. 5, p. 560-566, 2025. DOI: 10.1055/a-2345-6789.
- JOVIC, D.; MILANOVIC, M.; MARIC, S. *et al.* Effect of Donor Site Selection for Fat Grafting on the Yield and Viability of the Stromal Vascular Fraction. *Aesthetic surgery journal*, v. 43, n. 9, p. NP704-NP712, 2023. DOI: 10.1093/asj/sjad089.
- LIU, Y.; CHEN, X.; WANG, Y. *et al.* Clinical Efficacy Analysis of Circumferential Upper Arm Liposuction with Double Incision: A Study of 496 Cases. *Aesthetic plastic surgery*, v. 48, n. 16, p. 3128-3136, 2024. DOI: 10.1007/s00266-024-04123-x.
- MACGREGOR, K. A.; PERDIEU, A. S.; POWELL, J. J. *et al.* Human Subcutaneous Adipose Tissue Sampling using a Mini-liposuction Technique. *Journal of visualized experiments*, n. 175, 2021. DOI: 10.3791/62900.
- MARTEN, T.; ELYASSNIA, D.; PLASTAS, K. *et al.* Deep Neck Lift: Defining Anatomical Problems and Choosing Appropriate Treatment Strategies. *Facial plastic surgery*, v. 38, n. 6, p. 630-649, 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1758652.

- MOLITOR, M.; KALOUSOVA, M.; SEDLAKOVA, K. *et al.* The Influence of Low- and High-Negative-Pressure Liposuction and Different Harvesting Sites on the Viability and Yield of Adipocytes and Other Nucleated Cells. *Aesthetic plastic surgery*, v. 45, n. 6, p. 2952-2970, 2021. DOI: 10.1007/s00266-021-02345-z.
- MOON, I. J.; RYOO, Y. W.; CHANG, S. E. *et al.* Efficacy and safety of a novel combined 1060-nm and 635-nm laser device for non-invasive reduction of abdominal and submental fat. *Lasers in medical science*, v. 37, n. 1, p. 505-512, 2022. doi: 10.1007/s10103-021-03289-4.
- NILFOROUSHZADEH, M. A.; ALAVI, S.; MOKHTARI, F. *et al.* Efficacy of Endolift laser for arm and under abdomen fat reduction. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 22, n. 7, p. 2018-2022, 2023. DOI: 10.1111/jocd.15682.
- PALAURO, C. R.; ROSA, P. V.; MARQUES, P. A. *et al.* Effects of cryolipolysis on subcutaneous adipose tissue of adult women: immunohistochemical analysis. *Cryo letters*, v. 46, n. 1, p. 41-46, 2025. DOI: 10.54680/fr25110110312.
- PALAURO, C. R. T.; SILVA, F. J.; COSTA, R. L. *et al.* Effects of Cryolipolysis on the Conversion of White Adipose Tissue: Pilot Study. *Lasers in surgery and medicine*, v. 57, n. 1, p. 88-95, 2025. DOI: 10.1002/lsm.23842.
- POKROWIECKI, R. Extended buccal lipectomy (bichectomy) for extreme cheek contouring. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, v. 51, n. 7, p. 929-932, 2022. DOI: 10.1016/j.ijom.2021.11.011.
- QIN, J.; WANG, H.; CHEN, L. *et al.* A clinical evaluation of noninvasive and contactless radiofrequency technique in the treatment of abdominal fat. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 20, n. 9, p. 2765-2768, 2021. DOI: 10.1111/jocd.14285.
- ROBB, C. W.; KATZ, B. E.; PETERS, J. W. *et al.* Novel Applicator Utilizing HIFES and Enhanced Synchronized Radiofrequency+ for Subcutaneous Fat Reduction: Porcine Model Study. *Lasers in surgery and medicine*, v. 56, n. 10, p. 803-810, 2024. DOI: 10.1002/lsm.23812.
- SANTOS, A. F.; OLIVEIRA, L. M.; FERREIRA, M. C. *et al.* Rotational radiofrequency-based technology leads to adipose tissue reduction and contouring effect in the thighs, abdomen, and flanks. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 23, n. 10, p. 3263-3271, 2024. DOI: 10.1111/jocd.16450.
- SOMJI, M.; RAO, K.; GILL, S. *et al.* Successful treatment of submental fat using a non-focused pulsed ultrasound. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 22, n. 9, p. 2476-2480, 2023. DOI: 10.1111/jocd.15814.
- STEIN, M. J.; SMITH, R. J.; CHEN, W. *et al.* Paradoxical Adipose Hyperplasia Following Cryolipolysis. *Aesthetic surgery journal*, v. 44, n. 10, p. 1063-1071, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjae094.
- SUVADDHANA LOAP, S.; VONGSA, V.; PHAN, T. *et al.* A Prospective, Comparative Study (before and after) for the Evaluation of Cryothermogenesis' Efficacy in Body Contouring: Abdomen and Saddlebags. *Plastic and reconstructive surgery*, v. 149, n. 3, p. 424e-428e, 2022. DOI: 10.1097/PRS.00000000000008852.
- TETTAMANZI, M.; COLOMBO, G.; BARBIERI, L. *et al.* Advancements in Face and Neck Contouring: Integrating Radiofrequency-Assisted Liposuction with FaceTite and Buccal Fat Pad Excision for Facial Slimming. *Aesthetic plastic surgery*, v. 48, n. 22, p. 4667-4674, 2024. DOI: 10.1007/s00266-024-04212-8.
- WU, Z.; LI, Y.; ZHANG, Q. *et al.* A Clinical Early Evaluation of the Combined Use of Low-Intensity Focused Ultrasound and Radiofrequency for Female Abdominal Contouring. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 24, n. 7, p. e70267, 2025. DOI: 10.1111/jocd.16734.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 4

INFLUÊNCIA DO CORTISOL NO AUMENTO DE GORDURA ABDOMINAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

MURILO GONÇALVES BRAGA¹
MARCO ANTÔNIO BRUGNAROTTO GALVAN¹
ANTÔNIA BELTRÃO LANÇA¹
ANTÔNIA DOS SANTOS BOBROWSKI¹
HELENA TONIAZZI UCHÔA¹
INÁCIO KEHL¹
LEONARDO SILVEIRA BASTOLLA¹
LUIS GUSTAVO KARAN HOFFMANN¹
LUIS HENRIQUE AMORIM VIEIRA¹
MÁRCIO CRUVINEL BARBOSA DE MACÊDO¹
MARIANA PUCINSKAS HADLICH¹
MARIANA VIRGÍLIO DE CARVALHO CASTELLO¹
MATHEUS COELHO BRASCO¹
NUR ABDALLA JUMA ABDEL HAMID¹
VALENTINA DALL'AGNOL ROMAN¹

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

Palavras-chave: Cortisol; Gordura Abdominal; Estresse Crônico

DOI

10.59290/9212272125

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O aumento da gordura abdominal é amplamente reconhecido como um dos principais determinantes de risco cardiometabólico, estando fortemente associado ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e síndrome metabólica (AMIN *et al.*, 2021; MAZGELYTĖ & KARČIAUSKAITĖ, 2024). Em contraste com o tecido adiposo subcutâneo, a adiposidade visceral apresenta elevada atividade endócrina e inflamatória, com secreção de adipocinas, citocinas pró-inflamatórias e maior sensibilidade a estímulos hormonais, exercendo impactos sistêmicos sobre o metabolismo energético, a homeostase glicêmica e a função cardiovascular (LENGTON *et al.*, 2025). Nesse cenário, a compreensão dos mecanismos hormonais e neuroendócrinos que regulam a distribuição regional da gordura corporal, especialmente aqueles mediados pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), torna-se essencial para o entendimento da fisiopatologia da obesidade e para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes.

Entre os diversos fatores implicados na fisiopatologia do aumento da gordura abdominal, o cortisol destaca-se como um hormônio central na interface entre estresse, metabolismo e composição corporal (AMIN *et al.*, 2021). Produzido pelas glândulas adrenais sob regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o cortisol desempenha papel essencial na resposta adaptativa ao estresse, modulando processos como gliconeogênese, lipólise, lipogênese, inflamação e comportamento alimentar. Contudo, quando sua secreção ou ação tecidual encontra-se constantemente aumentada — como ocorre em situações de estresse persistente — esse hor-

mônio começa a exercer efeitos metabólicos deletérios, favorecendo o acúmulo seletivo de gordura na região abdominal (INCOLLINGO RODRIGUEZ *et al.*, 2023; GALLEGOS-GONZÁLEZ *et al.*, 2021).

Nesse sentido, este capítulo tem como objetivo analisar os mecanismos fisiopatológicos pelos quais o cortisol influencia o aumento da gordura abdominal, a partir de uma revisão integrativa da literatura, buscando compreender de forma aprofundada as interações entre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o tecido adiposo visceral e os fatores metabólicos, comportamentais e moleculares envolvidos por esse hormônio, contribuindo para uma visão mais abrangente e atualizada da obesidade abdominal como fenômeno multifatorial e biopsicossocial.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre a influência do cortisol no aumento da gordura abdominal e nas alterações metabólicas associadas. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de outubro e dezembro de 2025, por meio de buscas sistematizadas nas bases de dados PubMed, Scopus, *Web of Science* e SciELO, selecionadas por sua relevância e abrangência na área das ciências da saúde. Foram utilizados como descritores, de forma isolada e combinada, os termos “cortisol”, “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”, “estresse crônico” e “gordura abdominal”.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos publicados entre os anos de 2021 e 2025, nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra, que apresentassem dados clínicos, metabólicos, hormonais ou fisiopatológicos relacionados ao acúmulo de gordura abdominal e à atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Foram priorizados ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos observacionais e revisões de literatura com fundamentação robusta, dada a proposta integrativa do capítulo. Os critérios de exclusão abrangeram estudos pediátricos, relatos de caso, publicações disponíveis apenas em formato de resumo, artigos duplicados entre as bases de dados e aqueles que não apresentavam relação direta com a composição corporal ou com a ação do cortisol.

Após a aplicação dos critérios de seleção e leitura dos títulos e resumos, os artigos elegíveis foram submetidos à leitura completa e minuciosa. Ao final do processo de triagem, 17 estudos compuseram o corpus da análise. A extração dos dados ocorreu de forma descritiva e comparativa, considerando aspectos metodológicos, resultados principais e contribuições teóricas. Os achados foram organizados de maneira narrativa e temática, abordando mecanismos fisiopatológicos do cortisol, alterações do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), impactos metabólicos e comportamentais do estresse crônico e o papel do tecido adiposo visceral.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos resultados apresentados pelos diferentes estudos, observa-se uma convergência consistente no sentido de que a exposição ao cortisol exerce papel central no aumento da gordura abdominal e no desenvolvimento de alterações metabólicas associadas. Essa exposição ocorre por múltiplos mecanismos inter-relacionados, incluindo o estresse psicossocial crônico, a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, a hiperinsulinemia, a produção local de glicocorticoides no tecido adiposo e o aumento da atividade da 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 (11 β -HSD1), enzima responsável pela conversão intracelular da cortisona em cortisol biologicamente ativo. A literatura revisada

demonstra que o cortisol atua como regulador-chave da obesidade abdominal por mecanismos sistêmicos e intracelulares, com destaque para o tecido adiposo visceral, que apresenta maior densidade de receptores de glicocorticoides, maior atividade da 11 β -HSD1 e maior responsividade metabólica quando comparado ao tecido adiposo subcutâneo, tornando-se particularmente vulnerável aos efeitos deletérios desse hormônio (AMIN *et al.*, 2021; FAVERO *et al.*, 2022; LENGTON *et al.*, 2025).

Essa amplificação local da ação do cortisol estabelece um estado funcional caracterizado por estímulo à diferenciação de pré-adipócitos, aumento da lipogênese de novo, redução da lipólise e indução de resistência à insulina, mesmo na ausência de hipercortisolismo sistêmico detectável. Além disso, o cortisol interfere negativamente nas vias de sinalização insulínica no músculo esquelético e no fígado, promovendo redução da captação periférica de glicose e aumento da gliconeogênese hepática, o que contribui para hiperinsulinemia compensatória e maior deposição de lipídios no compartimento abdominal. Evidências clínicas e experimentais indicam que alterações sutis, porém persistentes, na biodisponibilidade tecidual do cortisol, associadas à perda da variabilidade circadiana, são suficientes para desencadear expansão progressiva do tecido adiposo visceral, inflamação crônica de baixo grau e deterioração do perfil cardiometabólico, mesmo em indivíduos sem alterações hormonais sistêmicas evidentes (ORTIZ *et al.*, 2022; DE LEONARDO *et al.*, 2023).

Em consonância com esses mecanismos fisiopatológicos, dados observacionais demonstram que o estresse psicossocial sustentado associa-se diretamente a alterações adversas na composição corporal. Em estudo de coorte com

trabalhadores hospitalares brasileiros, indivíduos submetidos a maior demanda psicológica associada a menor grau de controle no trabalho apresentaram incremento médio de 0,979 kg/m² no índice de massa corporal e aumento absoluto de 1,448 kg de gordura corporal após 12 meses de acompanhamento (DE LIRA *et al.*, 2024). Esses achados indicam que o estresse ocupacional constitui fator de risco relevante para mudanças no IMC, na massa gorda e na massa livre de gordura, refletindo não apenas a ação direta do cortisol sobre o metabolismo energético, mas também seus efeitos indiretos sobre comportamentos relacionados à saúde.

De fato, o estresse crônico associa-se a maior consumo de álcool e tabaco, redução da prática de atividade física, pior qualidade do sono, menor preparo de refeições caseiras, maior ingestão de alimentos ultraprocessados, hidratação inadequada e desregulação do apetite. Esses fatores comportamentais atuam de forma sinérgica com os efeitos metabólicos do cortisol, favorecendo a lipogênese, a inflamação crônica de baixo grau e a manutenção da adiposidade abdominal. Esse cenário configura um ciclo autorreforçador no qual o ambiente psicossocial adverso, os hábitos de vida e a desregulação neuroendócrina se retroalimentam, ampliando progressivamente o risco cardiometabólico (DE LIRA *et al.*, 2024; LENGTON *et al.*, 2025).

A relevância do sono nesse contexto é amplamente corroborada por evidências que demonstram redução progressiva da sua duração durante a idade adulta emergente, acompanhada por aumento expressivo das taxas de obesidade (MCNEIL *et al.*, 2024). A privação crônica do sono atua como estressor biológico persistente, promovendo ativação sustentada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e elevação do cortisol, especialmente no período noturno. Essa alteração compromete o ritmo circadiano

hormonal, reduz a sensibilidade à insulina, altera a secreção de hormônios reguladores do apetite e favorece maior ingestão calórica. Ademais, a fadiga crônica e a redução da motivação para comportamentos saudáveis agravam ainda mais esse quadro, estabelecendo um ambiente metabólico altamente propício ao acúmulo de gordura visceral (MCNEIL *et al.*, 2024; ORTIZ *et al.*, 2022).

Além dos aspectos comportamentais, estudos que exploram a relação entre estresse, alimentação e adiposidade central demonstram que a circunferência abdominal tende a ser significativamente maior entre indivíduos que relatam níveis elevados de estresse e maiores dificuldades de regulação emocional. Em investigação recente, observou-se circunferência abdominal média de 90,22 cm, com correlações estatísticas moderadas a fortes entre padrões alimentares inadequados, estresse percebido e aumento da circunferência da cintura (OBARA *et al.*, 2025). Esses achados indicam que a desregulação emocional exerce papel determinante tanto na gênese quanto na manutenção da obesidade abdominal, favorecendo o consumo excessivo de alimentos hiperpalatáveis e densos em energia como estratégia compensatória frente ao estresse crônico.

Esse comportamento alimentar é mediado por alterações nos sistemas hormonais e inflamatórios envolvidos no controle do apetite e da recompensa, incluindo aumento da grelina, redução da sensibilidade à leptina, ativação de citocinas pró-inflamatórias e disfunções nos circuitos centrais de recompensa alimentar. A persistência desses mecanismos compromete a saciedade, dificulta a adesão a padrões alimentares saudáveis e contribui para a expansão progressiva do tecido adiposo visceral, especialmente em indivíduos expostos a estressores

contínuos (AMIN *et al.*, 2021; OBARA *et al.*, 2025; ORTIZ *et al.*, 2022).

Em nível molecular, estudos em pacientes com obesidade grau III demonstram que essa condição está associada a alterações significativas na expressão de genes envolvidos no metabolismo do cortisol no tecido adiposo visceral, incluindo níveis reduzidos de mRNA da 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 (11 β -HSD1) (PODRAZA *et al.*, 2024). Observou-se ainda que a perda de peso é capaz de normalizar esses perfis de expressão gênica, sugerindo que mecanismos epigenéticos desempenham papel relevante na modulação da ação dos glicocorticoides no tecido adiposo disfuncional. Esses achados indicam que a obesidade não apenas resulta da ação do cortisol, mas também modifica ativamente o seu metabolismo local, estabelecendo um ciclo autorreforçador de disfunção hormonal e metabólica.

Nesse contexto, torna-se evidente a necessidade de interpretar o cortisol para além de sua dosagem basal isolada, considerando seu ritmo circadiano, sua biodisponibilidade tecidual e sua interação com a hiperinsulinemia e com determinantes psicossociais. Importante ressaltar que efeitos metabólicos deletérios podem ocorrer mesmo na ausência de hipercortisolismo sistêmico detectável, uma vez que a ativação local da 11 β -HSD1 e a maior sensibilidade do tecido adiposo visceral aos glicocorticoides permitem impacto metabólico significativo mesmo com níveis plasmáticos dentro da normalidade (FAVERO *et al.*, 2022; DE LEONARDO *et al.*, 2023). Essa dissociação ajuda a explicar por que abordagens diagnósticas centradas exclusivamente na mensuração do cortisol circulante falham em identificar indivíduos em risco cardiometabólico elevado associado ao estresse crônico.

Do ponto de vista terapêutico, esses achados reforçam a importância de estratégias integradas que combinem intervenções farmacológicas, comportamentais e psicossociais. Evidências indicam que a modulação farmacológica do receptor de glicocorticoides pode resultar em melhora significativa de parâmetros cardiometabólicos, incluindo redução da adiposidade central, do peso corporal e melhora do controle glicêmico. Paralelamente, intervenções voltadas à melhoria do sono, da alimentação, da prática regular de atividade física e da gestão do estresse apresentam potencial relevante para modular o eixo HPA, reduzir a exposição tecidual ao cortisol e interromper o ciclo de desregulação metabólica associado à obesidade (FAVERO *et al.*, 2022; ORTIZ *et al.*, 2022).

Coletivamente, os estudos analisados indicam que o tecido adiposo visceral se comporta como um órgão metabolicamente ativo que, sob influência do cortisol, de hormônios orexígenos e de mecanismos epigenéticos, perpetua um ciclo de desregulação metabólica, inflamação de baixo grau, instabilidade emocional e acúmulo de gordura abdominal. Esses achados sustentam de forma robusta o conceito de “obesidade de estresse” como fenômeno multifatorial e biopsicossocial, no qual fatores hormonais, comportamentais e ambientais interagem de maneira dinâmica, reforçando a necessidade de abordagens clínicas e preventivas integradas.

CONCLUSÃO

Assim, conforme os achados nesta revisão integrativa, o estresse crônico e suas consequências fisiológicas, entre elas elevação sustentada dos níveis de cortisol, configuram fatores centrais no desenvolvimento e na manutenção da obesidade, especialmente na sua forma abdominal, tendo em vista que o aumento desse

hormônio em específico promove o acúmulo de gordura visceral e alterações metabólicas, inflamatórias e neuroendócrinas através desregulação do eixo HPA. Nesse contexto, as disfunções hormonais generalizadas e locais no tecido adiposo sustentam o conceito de "obesidade por estresse", perpetuando um ciclo de inflamação e instabilidade metabólica que tende a sempre escalar caso não resolvido, ressaltando a im-

portância de abordagens terapêuticas que considerem não apenas o controle do peso corporal, mas também a modulação do estresse e da resposta hormonal associada. Ainda, novos estudos são necessários para aprofundar a compreensão desses mecanismos e avaliar estratégias de intervenção voltadas à regulação do eixo HPA como forma de prevenção e tratamento da obesidade abdominal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMIN, F. *et al.* Cortisol and obesity: mechanisms of interaction and metabolic consequences. *Frontiers In Endocrinology*, v. 12, p. 734, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.734.
- ARAUJO-CASTRO, M. *et al.* Possible, probable, and certain hypercortisolism: A continuum in the risk of comorbidity. *Annales d'Endocrinologie*, v. 84, p. 272–284, 2023. DOI: 10.1016/j.ando.2023.01.005.
- DE LEONARDO, F. *et al.* Pathophysiology of mild hypercortisolism: from the bench to the bedside. *Endocrine Reviews*, v. 44, p. 393–420, 2023. DOI: 10.1210/endrev/bnad003.
- DEFRONZO, R. A.; AUCHUS, R. J. Cushing syndrome, hypercortisolism, and glucose homeostasis: a review. *Diabetes*, v. 74, p. 2168–2178, 2025. DOI: 10.2337/db25-0120.
- GALLEGOS-GONZÁLEZ, G. *et al.* Association Between Stress and Metabolic Syndrome and its Mediating Factors in University Students. *American Journal of Health Behavior*, v. 45, n. 6, p. 1091–1102, 15 nov, 2021. DOI: 10.5993/AJHB.45.6.12.
- HIGGS, J. A. *et al.* Pathophysiological link Between Insulin Resistance and Adrenal Incidentalomas. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 4340, 2022. DOI: 10.3390/ijms23084340.
- INCOLLINGO RODRIGUEZ, A. C. *et al.* Hypothalamic–pituitary–adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, v. 149, p. 105956, 2023. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2023.105956.
- JANSSEN, J. A. M. J. L. New insights into the role of insulin and hypothalamic–pituitary–adrenal axis in the metabolic syndrome. *Endocrine*, v. 72, p. 1–10, 2021. DOI: 10.1007/s12020-021-02690-9.
- KUCKUCK, S. *et al.* Glucocorticoids, stress and eating: the mediating role of appetite-regulating hormones. *Obesity Reviews*, v. 24, e13539, 2023. DOI: 10.1111/obr.13539.
- LENGTON, R. *et al.* Glucocorticoids and HPA axis regulation in the stress–obesity connection: a comprehensive overview of biological, physiological and behavioral dimensions. *Clinical Obesity*, v. 15, e12543, 2025. DOI: 10.1111/cob.12543.
- MAZGELYTĖ, E.; KARČIAUSKAITĖ, D. Cortisol in metabolic syndrome. In: *Advances in Clinical Chemistry*. Amsterdam: Elsevier, v. 123, p. 129–156, 2024. DOI: 10.1016/bs.acc.2024.06.008.
- MCNEIL, J. *et al.* Sleep, health outcomes and body weight (SHOW) study: a measurement burst design study on sleep and risk factors for obesity in black emerging adults. *BMJ Open*, v. 14, p. e079123, 2024. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-079123.
- OBARA-GOŁĘBIEWSKA, M. Early maladaptive schemas, emotion regulation, stress, social support, and lifestyle factors as predictors of eating behaviors and diet quality. *Nutrients*, v. 17, p. 3188, 2025. DOI: 10.3390/nu17203188.
- ORTIZ, R. *et al.* Cortisol and cardiometabolic disease: a target for advancing health equity. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, v. 33, p. 807–819, 2022. DOI: 10.1016/j.tem.2022.07.006.
- PODARAZA, J. *et al.* The Role of Microbiota in the Regulation of Cortisol Metabolism in the Adipose Tissue in the Course of Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 2147, 2024. DOI: 10.3390/ijms25042147.
- REHMAN, K. Cigarette smoking and nicotine exposure contributes for aberrant insulin signaling and cardiometabolic disorders. *Obesity Reviews*, v. 22, e13220, 2021. DOI: 10.1111/obr.13220.
- REHMAN, K. Cigarette smoking and nicotine exposure contributes for aberrant insulin signalling-mediated cardiometabolic disorders, leading towards preventable health outcomes. *Life Sciences*, Amsterdam, v. 268, art. 118987, 2021. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.118987.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 5

REGULAÇÃO ENDÓCRINO- METABÓLICA DO MÚSCULO ESQUELÉTICO: HORMÔNIOS, MIOCINAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

ANTÔNIA BELTRÃO LANÇA¹
ANTÔNIA DOS SANTOS BOBROWSKI¹
HELENA TONIAZZI UCHÔA¹
INÁCIO KEHL¹
LEONARDO SILVEIRA BASTOLLA¹
LUIS GUSTAVO KARAN HOFFMANN¹
JOÃO ANTÔNIO BOEIRA RUBIN¹
MÁRCIO CRUVINEL BARBOSA DE MACÊDO¹
MARCO ANTÔNIO BRUGNAROTTO GALVAN¹
MARIANA PUCINSKAS HADLICH¹
MARIANA VIRGÍLIO DE CARVALHO CASTELLO¹
MATHEUS COELHO BRASCO¹
MURILO GONÇALVES BRAGA¹
NUR ABDALLA JUMA ABDEL HAMID¹
VALENTINA DALL'AGNOL ROMAN¹

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

Palavras-chave: Músculo Esquelético; Hormônios; Miocinas

DOI

10.59290/5120233011

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O músculo esquelético, além de sua função na locomoção, é um tecido metabolicamente ativo e integrado ao sistema endócrino, exercendo papel central na homeostase energética e proteica do organismo (PEDERSEN *et al.*, 2015; SCHAKMAN *et al.*, 2013). Sua capacidade de adaptação a estímulos fisiológicos e patológicos reflete um equilíbrio dinâmico entre processos anabólicos e catabólicos, modulados por fatores hormonais, nutricionais e mecânicos.

Hormônios anabólicos, como insulina, hormônio do crescimento (GH), IGF-1 e andrógenos, estimulam a síntese proteica e a manutenção da massa muscular, enquanto hormônios catabólicos, como os glicocorticoides e, em determinados contextos, as catecolaminas, favorecem a degradação proteica e a atrofia muscular (BAMMAN *et al.*, 2014; GHARAHDAGHI *et al.*, 2022). Alterações nesse balanço estão associadas a condições como sarcopenia e distúrbios metabólicos.

Além de atuar como órgão-alvo hormonal, o músculo esquelético é reconhecido como órgão endócrino ativo, capaz de secretar miocinas em resposta à contração muscular, influenciando o metabolismo, a inflamação e a regeneração tecidual (GILSON *et al.*, 2020).

O objetivo deste capítulo é discutir os principais hormônios anabólicos e catabólicos envolvidos na regulação da massa muscular, destacando seus mecanismos de ação e implicações clínicas. O objetivo deste capítulo é discutir os principais hormônios anabólicos e catabólicos envolvidos na regulação da massa muscular, destacando seus mecanismos de ação e implicações clínicas.

METODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada em dezembro de 2025, com o objetivo de analisar a ação fisiológica, metabólica e clínica dos hormônios anabólicos e catabólicos no tecido muscular. A busca bibliográfica foi realizada na base PubMed, complementada por artigos de acesso aberto em periódicos científicos nacionais e internacionais.

Foram utilizados os descritores: “*anabolic hormones*”, “*catabolic hormones*”, “*muscle mass*”, “*growth hormone*”, “*testosterone*”, “*insulin*”, “*glucocorticoids*”, “*estrogen*”, “*leptin*” e “*thyroid hormones*”, combinados entre si.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês e português, disponíveis na íntegra, com enfoque direto na temática proposta, priorizando revisões narrativas, sistemáticas e estudos de relevância conceitual. Foram excluídos artigos duplicados, resumos, estudos exclusivamente experimentais em modelos animais e publicações que não abordavam diretamente o tema.

Após a aplicação dos critérios de seleção, nove artigos foram incluídos para análise. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas relacionadas aos hormônios anabólicos, catabólicos, suas interações e implicações clínicas na regulação da massa muscular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura evidências consistentes de que o músculo esquelético não deve ser compreendido apenas como um órgão responsável pela locomoção, mas como um tecido metabolicamente ativo e funcionalmente integrado ao sistema endócrino (IGLESIAS, 2025;

PEDERSEN & FEBBRAIO, 2012). Estudos recentes demonstram que o músculo responde de forma dinâmica a sinais hormonais sistêmicos e, simultaneamente, atua como órgão secretor, liberando miocinas capazes de modular processos metabólicos, inflamatórios e regenerativos em múltiplos tecidos (PEDERSEN, 2019; IGLESIAS, 2025). Essa interação bidirecional confere ao músculo esquelético papel central na homeostase metabólica e na fisiopatologia das doenças endócrinas (EGAN & ZIERATH, 2013; IGLESIAS, 2025).

O Músculo Esquelético como Órgão-alvo Endócrino

Os estudos analisados demonstram que a homeostase do músculo esquelético depende do equilíbrio entre hormônios com efeitos anabólicos e catabólicos, os quais regulam o crescimento, a manutenção e a função muscular (IGLESIAS, 2025; SANDRI, 2013). Hormônios como GH/IGF-1, testosterona e insulina exercem efeitos predominantemente anabólicos, estimulando a síntese proteica, a ativação de células satélite e a hipertrofia muscular (GLASS, 2010; IGLESIAS, 2025). Em contrapartida, glicocorticoides e catecolaminas, especialmente em contextos de estresse crônico ou doença, favorecem vias catabólicas associadas à atrofia e à disfunção muscular (SCHAKMAN *et al.*, 2013; IGLESIAS, 2025).

A deficiência do eixo GH/IGF-1 associa-se de forma consistente à redução da massa e da força muscular, enquanto seu excesso, como observado na acromegalia, promove aumento da massa muscular nem sempre acompanhado de melhora funcional (CLEMMONS, 2009; IGLESIAS, 2025). Esses achados indicam que a qualidade muscular, influenciada por fatores como infiltração adiposa e alterações mitocondriais, apresenta relevância clínica semelhante à quantidade de músculo (GOODPASTER *et*

al., 2001; IGLESIAS, 2025). De modo semelhante, a testosterona exerce papel fundamental na preservação da massa magra, sendo o hipogonadismo associado à sarcopenia, ao aumento da adiposidade corporal e à redução do desempenho funcional (BHASIN *et al.*, 2018; IGLESIAS, 2025).

A insulina atua como reguladora central do metabolismo muscular, integrando a captação de glicose, a síntese proteica e a perfusão tecidual (DEFRONZO & TRIPATHY, 2009; IGLESIAS, 2025). A resistência à insulina no músculo esquelético constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos do diabetes mellitus tipo 2, contribuindo tanto para a disfunção metabólica sistêmica quanto para a perda progressiva de massa e qualidade muscular (DEFRONZO *et al.*, 2015; IGLESIAS, 2025).

Hormônios Catabólicos e Inflamação Crônica

Os glicocorticoides destacam-se como importantes mediadores da atrofia muscular, uma vez que induzem resistência à insulina e ao IGF-1, inibem a via mTOR e ativam sistemas proteolíticos, como o ubiquitina-proteassoma (SCHAKMAN *et al.*, 2013; SANDRI, 2013; IGLESIAS, 2025). Clinicamente, o excesso de glicocorticoides associa-se à miopatia proximal característica, enquanto sua deficiência pode cursar com fadiga e intolerância ao exercício, evidenciando a importância do equilíbrio hormonal para a manutenção da função muscular (BRAUN & MARKS, 2015; IGLESIAS, 2025).

As catecolaminas apresentam efeitos dependentes do contexto fisiológico. Embora possam estimular adaptações metabólicas benéficas durante o exercício físico, sua hipersecreção crônica, como no feocromocitoma, resulta em estado hipercatabólico sustentado, perda de massa magra e inflamação sistêmica (WOLFE,

2006; IGLESIAS, 2025). Esses efeitos podem ser potencializados pela interação com glicocorticoides e citocinas inflamatórias (BONALDO & SANDRI, 2013).

Citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , desempenham papel ambíguo na fisiologia muscular. Apesar de serem necessárias para processos agudos de regeneração tecidual, sua ativação crônica promove degradação proteica e inibição de vias anabólicas, contribuindo para o desenvolvimento de sarcopenia, caquexia e doenças inflamatórias crônicas (LI *et al.*, 2005; SANDRI, 2013; IGLESIAS, 2025). Esses mecanismos reforçam a associação entre inflamação sistêmica, disfunção endócrina e comprometimento muscular (TISDALE, 2009).

O Músculo Esquelético como Órgão Endócrino

Além de responder aos hormônios sistêmicos, o músculo esquelético atua como órgão endócrino ativo por meio da secreção de miocinas, cuja liberação ocorre principalmente em resposta à contração muscular (PEDERSEN & FEBBRAIO, 2012; IGLESIAS, 2025). Essas moléculas exercem efeitos autócrinos, parácrinos e endócrinos, modulando o metabolismo energético, a inflamação, a função cardiovascular e a comunicação entre tecidos (PEDERSEN, 2019).

Miocinas como irisina, IL-6 de origem muscular, IL-15, mionectina, BDNF (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro) e Metrnl (Proteína Semelhante à Meteorina) estão associadas a efeitos metabólicos favoráveis, incluindo aumento da sensibilidade à insulina, melhora da oxidação lipídica, estímulo à biogênese mitocondrial e promoção da regeneração muscular (BOSTRÖM *et al.*, 2012; FEBBRAIO & PEDERSEN, 2005; IGLESIAS, 2025). Em contraste, a miostatina atua como regulador ne-

gativo do crescimento muscular, estando associada à atrofia e à perda funcional em diferentes condições patológicas (MCPHERRON *et al.*, 1997; SARTORI *et al.*, 2021).

Os efeitos das miocinas dependem fortemente do contexto fisiológico. Durante o exercício físico regular, observa-se predomínio de um perfil anti-inflamatório e metabolicamente favorável, enquanto o sedentarismo, a obesidade e a inflamação crônica favorecem um ambiente pró-inflamatório e catabólico (PEDERSEN, 2019; IGLESIAS, 2025). Essa plasticidade funcional evidencia o potencial das miocinas como biomarcadores e alvos terapêuticos no campo da endocrinologia (IGLESIAS, 2025).

CONCLUSÃO

Com base nos achados discutidos neste capítulo, observa-se que a regulação da massa muscular decorre de uma interação complexa e dinâmica entre hormônios anabólicos e catabólicos, fatores inflamatórios e miocinas, reforçando o papel do músculo esquelético como componente central da homeostase endócrino-metabólica. As evidências analisadas indicam que o equilíbrio entre vias anabólicas, mediadas principalmente por insulina, GH/IGF-1, testosterona e estrogênios, e vias catabólicas, associadas aos glicocorticoides, catecolaminas em contextos patológicos e citocinas pró-inflamatórias, é determinante não apenas para a quantidade, mas também para a qualidade e a função muscular. Ademais, disfunções hormonais e inflamação crônica contribuem de forma consistente para o desenvolvimento de sarcopenia, resistência à insulina e perda funcional, enquanto intervenções como o exercício físico regular promovem um perfil hormonal e miocinético favorável.

O reconhecimento do músculo esquelético como órgão endócrino ativo amplia a compreensão de sua participação na comunicação intertecidual, destacando as miocinas como mediadores relevantes de efeitos metabólicos, anti-inflamatórios e regenerativos. Nesse contexto, a incorporação do músculo esquelético à abordagem clínica em endocrinologia mostra-se essencial, não apenas como alvo hormonal, mas como componente ativo da regulação metabólica sistêmica. Assim, a integração da avaliação muscular e a promoção de estratégias de

fortalecimento muscular em protocolos de saúde pública e prática clínica configuram-se como importantes ferramentas no enfrentamento de condições como a sarcopenia e o diabetes mellitus tipo 2. No entanto, a consolidação dessas abordagens requer a realização de novos estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados, capazes de confirmar sua eficácia a longo prazo em diferentes populações e subsidiar futuras diretrizes clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALAKRISHNAN, R. & THURMOND, D. C. Mechanisms by which Skeletal Muscle Myokines Ameliorate Insulin Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 4636, 2022. DOI: 10.3390/ijms23094636.
- CHEN, P.; JIA, F.; WANG, M.; YANG, S. Analysis of the mechanism of skeletal muscle atrophy from the pathway of decreased protein synthesis. *Frontiers in Physiology*, v. 16, p. 1533394, 2025. DOI: 10.3389/fphys.2025.1533394.
- CHIKANI, V. & HO, K. K. Y. Action of GH on Skeletal Muscle Function: Molecular and Metabolic Mechanisms. *Journal of Molecular Endocrinology*, v. 52, p. R107–R123, 2014. DOI: 10.1530/JME-13-0208.
- CRUZAT, V. F.; DONATO JÚNIOR, J.; TIRAPGUI, J. *et al.* Hormônio do Crescimento e Exercício Físico: Considerações Atuais. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 547–560, 2008.
- GHARAH D AGHI, N.; PHILLIPS, B. E.; SZEWCZYK, N. J. *et al.* Links between testosterone, oestrogen, and the growth hormone/insulin-like growth factor axis and resistance exercise muscle adaptations. *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 621226, 2020. DOI: 10.3389/fphys.2020.621226.
- GONÇALVES, D. A. P. *et al.* Mechanisms involved in 3',5'-cyclic adenosine monophosphate-mediated inhibition of the ubiquitin–proteasome system in skeletal muscle. *Endocrinology*, v. 150, p. 5395–5404, 2009. DOI: 10.1210/en.2009-0428.
- IGLESIAS, P. Muscle in Endocrinology: from Skeletal Muscle Hormone Regulation to Myokine Secretion and its Implications in Endocrine–metabolic Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 14, n. 13, p. 4490, 2025. DOI: 10.3390/jcm14134490.
- IKEDA, K.; HORIE-INOUE, K.; INOUE, S. Functions of Estrogen and Estrogen Receptor Signaling on Skeletal Muscle. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 191, p. 105375, 2019. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.105375.
- KOSTKA, M.; MORYS, J.; MAŁECKI, A. *et al.* Muscle–brain crosstalk mediated by exercise-induced myokines—insights from experimental studies. *Frontiers in Physiology*, v. 15, p. 1488375, 2024. DOI: 10.3389/fphys.2024.1488375.
- KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; HYMER, W. C. *et al.* Growth hormone(s), testosterone, insulin-like growth factors, and cortisol: roles and integration for cellular development and growth with exercise. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, p. 33, 2020. DOI: 10.3389/fendo.2020.00033.
- LIU, Z.; LONG, W.; FRYBURG, D. A. *et al.* The regulation of body and skeletal muscle protein metabolism by hormones and amino acids. *Journal of Nutrition*, v. 136, p. 212S–217S, 2006. DOI: 10.1093/jn/136.1.212S.
- LÓPEZ-OJEDA, W. & HURLEY, R. A. Myokines and the Brain: A Novel Neuromuscular Endocrine Loop. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, v. 37, p. A4–A4, 2025. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20240173.
- MARTÍN, A. I.; PRIEGO, T.; LÓPEZ-CALDERÓN, A. Hormones and muscle atrophy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1088, p. 207–233, 2018. DOI: 10.1007/978-981-13-1435-3_9.
- MATSUKAWA, S. *et al.* Activation of the β -adrenergic receptor exacerbates lipopolysaccharide-induced wasting of skeletal muscle cells by increasing interleukin-6 production. *PLoS ONE*, v. 16, p. e0251921, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0251921.
- PEDERSEN, B. K. & FEBBRAIO, M. A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 8, p. 457–465, 2012. DOI: 10.1038/nrendo.2012.49.
- RODRIGUEZ, J.; VERNUS, B.; CHELH, I. *et al.* Myostatin and the skeletal muscle atrophy and hypertrophy signaling pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences*, Basel, v. 71, n. 22, p. 4361–4371, 2014. DOI: 10.1007/s00018-014-1689-x.

- ROMAGNOLI, C.; ZONEFRATI, R.; SHARMA, P. *et al.* Characterization of skeletal muscle endocrine control in an in vitro model of myogenesis. *Calcified Tissue International*, v. 107, p. 18–30, 2020. DOI: 10.1007/s00223-020-00678-3.
- SAPONARO, F.; BERTOLINI, A.; BARAGATTI, R. *et al.* Myokines and microbiota: new perspectives in the endocrine muscle–gut axis. *Nutrients*, v. 16, p. 4032, 2024. DOI: 10.3390/nu16234032.
- SARTORI, R.; ROMANELLO, V.; SANDRI, M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. *Nature Communications*, London, v. 12, n. 1, p. 330, 2021. DOI: 10.1038/s41467-020-20123-1.
- SCHAKMAN, O. *et al.* Glucocorticoid-induced Skeletal Muscle Atrophy. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, v. 45, p. 2163–2172, 2013. DOI: 10.1016/j.biocel.2013.05.036.
- SEVERINSEN, M. C. K. & PEDERSEN, B. K. Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocrine Reviews*, v. 41, p. 594–609, 2020. DOI: 10.1210/endrev/bnaa016.
- SOTIROPOULOS, A. *et al.* Growth hormone promotes skeletal muscle cell fusion independent of insulin-like growth factor 1 up-regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, v. 103, p. 7315–7320, 2006. DOI: 10.1073/pnas.0510033103.
- VELDERS, M. & DIEL, P. How sex hormones promote skeletal muscle regeneration. *Sports Medicine*, v. 43, p. 1089–1100, 2013. DOI: 10.1007/s40279-013-0081-6.
- VELLOSO, C. P. Regulation of Muscle Mass by Growth Hormone and IGF-I. *British Journal of Pharmacology*, v. 154, p. 557–568, 2008. DOI: 10.1038/bjp.2008.153.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 6

ABORDAGEM DAS EMERGÊNCIAS HIPERGLICÊMICAS: CAD E EHH

DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
FRANCINE BESTER DAMIAN⁴
ADAUTO MOISÉS ALBUQUERQUE ANDRADE⁷
ANDRESSA MARTINS BATISTA²
JOÃO VITOR SOUSA DOS REIS¹
JOSÉ ALVES DOS REIS NETO¹
LAURA SANTIAGO DE MATOS²
LUCAS DE MORAIS FRANCO¹

MARINA COBRA FRANÇA⁸
PEDRO HENRIQUE DE OLIVEIRA CAVALCANTE⁶
SARA CHANG YOUN WUNG³
THAYNA LOPES BARBOZA²
VITÓRIA OLIVEIRA TOLEDO⁹
YEDDA CAROLINA DELLA TORRE ROJAS⁵
PAULA PEREIRA VASCONCELOS¹

¹Discente - Universidade Nove de Julho.

²Discente - Universidade Santo Amaro.

³Discente - Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

⁴Discente - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

⁵Discente - Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

⁶Discente - Faculdade Pitágoras de Bacabal.

⁷Discente - Universidade Estadual de Montes Claros.

⁸Discente - Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul.

⁹Discente - Universidade de Mogi das Cruzes.

Palavras-chave: Emergência Hiperglicêmica; Endocrinologia; Cetoacidose.

DOI

10.59290/5447292101

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (IDF), aproximadamente 828 milhões de pessoas no mundo possuem diabetes mellitus (DM), havendo estimativas para uma tendência de aumento de mais de 1,3 bilhões de portadores da doença até o ano de 2050. Com o aumento crescente de casos de DM, nos últimos 10 anos cerca de 5 milhões de pessoas morreram pela doença ou por causa de fatores associados à mesma por volta de todo o globo (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A Diabetes mellitus é uma doença crônica não transmissível, pertencente a classe de patologia que vem a crescer e prevalecer na população durante a epidemiologia atual, sendo caracterizada por uma alteração metabólica pela deficiência ou resistência corporal à ação da insulina, levando a um aumento dos índices de glicose presentes na corrente sanguínea do indivíduo. No ano de 2016 a Organização Mundial da Saúde (OMS) alertou a ocorrência de 1,6 milhões de mortes relacionadas à diabetes. Sendo assim, as emergências hiperglicêmicas (HGEs), entre elas a cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH), veem se tornado nos últimos anos a principais causas metabólica de morbidade e mortalidade associadas ao DM em casos de não tratamento contínuo.

Portadores de DM possuem como risco o desenvolvimento de cetoacidose diabética, uma das principais emergências hiperglicêmicas com um grande potencial de mortalidade, contendo variação de fatores de desenvolvimento, entre eles a progressão do tratamento do DM, idade e outras comorbidades, podendo ser identificado a partir de um constante monitoramento de cetonas no sangue. A CAD possui como

quadro clínico a hiperglicemia (presente em grande porcentagem dos casos), hipercetone-mia e acidose metabólica do gap aniônico elevado e cetoacidose diabética, necessitando de uma intervenção e tratamento rápido e eficiente.

Além de CAD outra possível emergência hiperglicêmica de complicação metabólica com potencial de desenvolvimento por pacientes com DM é o chamado Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar, a qual possuem como características essenciais predominantes um aumento de osmolalidade plasmática com glicose acima de 600 mg/dL, além de um maior aumento da osmolalidade plasmática efetiva de mais de 320 mOsm/kg sem uma cetoacidose presente. Cerca de somente de 1 a cada 100 pacientes internados e com EHH recebem o diagnóstico correto, resultando em uma alta taxa de mortalidade global, em torno de 15%. Estudos recentes mostram que CAD e EHH podem ser patologias simultâneas presentes em um paciente com DM (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Sendo assim, esse artigo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, contendo o objetivo de reunir e apresentar os dados e informações com comprovação científica mais recentes e atuais a respeito sobre a abordagem das emergências hiperglicêmicas, com enfoque em CAD e EHH, abordando detalhadamente suas fisiopatologias, seus critérios de diagnóstico, suas avaliações, complicações, ocorrências, adversidades, tratamentos e desfechos.

MÉTODO

O presente estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de analisar publicações recentes sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica das emergências hiperglicêmicas, com ênfase na cetoacidose diabética.

ca (CAD) e no estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH). Realizou-se busca bibliográfica nas bases PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *ScienceDirect*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico, utilizando descritores relacionados à CAD, EHH, diagnóstico e tratamento (como “*Diabetic Ketoacidosis*”, “*Cetoacidose Diabética*”, “*Hyperosmolar Hyperglycemic State*”, “Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar”, “*Emergency Management*”, “*Diagnosis*” e “*Treatment*”), combinados por operadores lógicos (AND e OR).

Foram incluídos artigos originais, revisões e diretrizes clínicas, publicados em português ou inglês, com texto completo disponível e relacionados ao manejo clínico das emergências hiperglicêmicas de maneira direta. Consideraram-se publicações dos últimos cinco anos, incluindo estudos clássicos e diretrizes publicadas até 2020. Foram excluídos trabalhos duplicados, relatos de caso, editoriais e estudos sem relevância metodológica ou temática. Após triagem e leitura completa, foram selecionados 21 artigos.

Os estudos selecionados foram analisados quanto à qualidade metodológica e sua relevância clínica, com extração de dados referentes aos principais achados e recomendações diagnósticas e terapêuticas. Os resultados foram organizados de forma descritiva e apresentados em categorias temáticas, permitindo a identificação de consensos atuais, comparação entre protocolos e reconhecimento de lacunas na literatura disponível atualmente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As emergências hiperglicêmicas, representadas principalmente pela Cetoacidose Diabética (CAD) e pelo Estado Hiperosmolar Hiper-

glicêmico (EHH), constituem condições clínicas graves e potencialmente fatais, que exigem reconhecimento e tratamento imediatos. Embora compartilhem a hiperglicemia como elemento central, diferem quanto à fisiopatologia, aos critérios diagnósticos e à abordagem terapêutica.

Este capítulo aborda, de forma integrada, os principais aspectos relacionados à fisiopatologia da CAD e do EHH, os critérios diagnósticos que permitem sua distinção, bem como a avaliação inicial e a estabilização do paciente em contexto de emergência. São discutidas as estratégias de reposição volêmica, os protocolos de insulinoterapia e a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos, elementos essenciais para o manejo seguro e eficaz dessas condições. Por fim, são apresentadas as principais complicações e os critérios de resolução, enfatizando a importância de uma abordagem sistematizada para a redução da morbimortalidade associada às emergências hiperglicêmicas.

Fisiopatologia da Cetoacidose Diabética (CAD) e do Estado Hiperosmolar Hiper-glicêmico (EHH)

As emergências hiperglicêmicas, representadas pela cetoacidose diabética (CAD) e pelo estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH), resultam de uma descompensação metabólica grave associada à deficiência absoluta ou relativa de insulina, combinada ao aumento da secreção de hormônios contrarregulatórios, como glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento. Esses hormônios exercem efeitos antagônicos à ação da insulina, intensificando a produção hepática de glicose e reduzindo sua captação periférica, o que promove hiperglicemia persistente, desidratação progressiva e distúrbios metabólicos sistêmicos (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Na cetoacidose diabética, a deficiência absoluta ou quase absoluta de insulina, observada predominantemente em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1, impede a entrada de glicose nas células dependentes de insulina, levando a um estado de “jejum celular”, apesar da elevada concentração plasmática de glicose. Como resposta, ocorre ativação intensa da gliconeogênese e da glicogenólise hepáticas, agravando a hiperglicemia e contribuindo para a progressão da crise metabólica (DHATARIYA *et al.*, 2020; ELENDO *et al.*, 2023).

Paralelamente, a ausência de insulina remove o efeito inibitório sobre a lipólise no tecido adiposo, resultando na liberação excessiva de ácidos graxos livres na circulação. Esses ácidos graxos são transportados ao fígado, onde sofrem β -oxidação e são convertidos em corpos cetônicos, principalmente β -hidroxibutirato e acetoacetato. O acúmulo desses ácidos orgânicos leva à hipercetonemia e à acidose metabólica com aumento do hiato aniônico, que constitui a principal característica fisiopatológica da CAD (DHATARIYA *et al.*, 2020; ELENDO *et al.*, 2023).

A hiperglicemia sustentada na CAD ultrapassa o limiar renal de reabsorção da glicose, ocasionando glicosúria e diurese osmótica. Esse mecanismo promove perdas significativas de água e eletrólitos, incluindo sódio, potássio e fósforo, levando à desidratação, hipovolemia e redução da perfusão tecidual. A diminuição da perfusão renal contribui para a piora da hiperglicemia e da acidose, estabelecendo um ciclo de retroalimentação negativa que intensifica a gravidade do quadro clínico (ELENDO *et al.*, 2023; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

No estado hiperglicêmico hiperosmolar, observa-se uma deficiência relativa de insulina, mais comum em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Nessa condição, a concentração de

insulina circulante é suficiente para inibir parcialmente a lipólise e a cetogênese, evitando o desenvolvimento significativo de acidose metabólica. No entanto, essa quantidade é insuficiente para promover adequada captação periférica de glicose, permitindo a progressão de uma hiperglicemia extrema e prolongada (UMPIERREZ *et al.*, 2024; ABADY *et al.*, 2025).

A hiperglicemia intensa no EHH leva a uma diurese osmótica ainda mais pronunciada do que na CAD, resultando em desidratação profunda e elevação acentuada da osmolalidade plasmática. O aumento da osmolalidade sérica promove deslocamento de água do meio intracelular para o extracelular, incluindo o compartimento cerebral, o que explica a alta frequência de manifestações neurológicas, como confusão mental, letargia e coma, frequentemente observadas nesses pacientes (UMPIERREZ *et al.*, 2024; ABADY *et al.*, 2025).

A ausência de acidose significativa no EHH pode atrasar o reconhecimento clínico da gravidade do quadro, permitindo que a desidratação e a hiperosmolalidade avancem de forma silenciosa. Como resultado, o EHH apresenta taxas de mortalidade superiores às da CAD, sendo a magnitude da desidratação e da hiperosmolalidade os principais determinantes do prognóstico desfavorável, especialmente em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades (ABADY *et al.*, 2025; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Em alguns pacientes, pode ocorrer a sobreposição entre CAD e EHH, caracterizada pela presença simultânea de cetose significativa e hiperosmolalidade acentuada. Esses quadros mistos refletem diferentes graus de deficiência de insulina e estão associados a maior gravidade clínica, maior risco de complicações metabólicas e vasculares e piores desfechos clínicos, reforçando a importância da compreensão detalhada dos mecanismos fisiopatológicos para

orientar a abordagem adequada dessas emergências hiperglicêmicas (ABADY *et al.*, 2025; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Critérios Diagnósticos: Comparação entre CAD e EHH

Decorrentes de uma grave descompensação metabólica, a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) são emergências agudas que acometem indivíduos com diabetes, causando risco de vida. Embora compartilhem hiperglicemia e desidratação como sintomas em comum, a principal distinção entre CAD e EHH se encontra no grau de insuficiência da insulina. (DHATARIYA *et al.*, 2025).

A CAD afeta mais frequentemente indivíduos com diabetes tipo 1 (DM1), sendo caracterizada pela deficiência de insulina. Nesse sentido, a grave deficiência de insulina e o aumento da presença de hormônios contrarrelatórios, leva a um aumento da lipólise, o que resulta em uma alta liberação de ácidos graxos livres. Esses ácidos graxos livres no tecido adiposo, por sua vez, são oxidados e há um aumento de corpos cetônicos, cetonemia e acidose metabólica. (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Já na EHH há uma deficiência relativa de insulina e, nesse sentido, a insulina existente é suficiente para suprir a lipólise, evitando assim a cetogênese, porém insuficiente para regular a hiperglicemia. A hiperglicemia é atenuada pelo aumento da gliconeogênese e pela diminuição de captação periférica de glicose e por consequência hiper osmolaridade e desidratação intensa (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Dito isso, o diagnóstico da CAD é baseado em três critérios: hiperglicemia acima de 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ou ter um histórico prévio de diabetes, independente da glicemia no momento do exame; a concentração de corpos cetônicos, por β -hidroxibutirato venoso ou capilar sendo $\geq 3,0$ mmol/L ou em estágios iniciais

de cetonúria acima de 2+; a acidose metabólica, sendo definida pelo pH $< 7,3$ e pela concentração de bicarbonato < 18 mmol/L.

Na CAD, os sintomas comuns incluem, náusea, vômitos, dor abdominal, fadiga, mal estar, polidipsia, poliúria e perda de peso não intencional. Muitos indivíduos podem apresentar sintomas neurológicos, como cefaleia, confusão e letargia. Além disso, um sintoma característico da CAD é o hálito cetônico, causado pela produção de cetonas (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Já para o diagnóstico da EHH, tendo em vista a ausência de cetonemia grave e acidose metabólica, pode-se estabelecer quatro critérios: a glicose plasmática acima de 600 mg/dL (33,3 mmol/L); a hiperosmolaridade, sendo definida pela osmolaridade efetiva acima de > 300 mOsm/kg ou pela osmolaridade sérica total > 320 mOsm/kg; confirmando a ausência de cetonemia pelo β -hidroxibutirato $< 3,0$ mmol/L ou pela cetona na urina $< 2+$; a confirmação de ausência da acidose pelo pH $> 7,3$ e pela concentração de bicarbonato ≥ 15 mmol/L.

Na EHH, os sintomas gerais são fadiga, fraqueza, poliúria, polidipsia, perda de peso e sendo mais frequentes os sintomas neurológicos como, confusão, déficits neurológicos focais, letargia e coma (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Dito isso, na CAD, outro achado laboratorial que auxilia no diagnóstico, é o hiato aniônico que geralmente está elevado, acima de > 12 mEq/L, refletindo assim a progressão da cetoacidose. No entanto, outros sintomas (vômitos, perdas renais) podem expressar esse comportamento e desenvolver combinações ácido-base. Além disso, a leucocitose é um achado comum em pacientes com CAD e EHH e pode ser resultando de um estresse agudo, porém com a contagem de leucócitos abaixo de $> 25.000/\mu\text{L}$ isso pode indicar uma infecção e necessita de inves-

tigações adicionais (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Portanto, é fundamental reconhecer as crises hiperglicêmicas e entender as diferenças em outros diagnósticos diferenciais. Para CAD, outras causas de acidose alcoólica ou láctica, cetose por inanição, toxinas e insuficiência renal, já para EHH, situações clínicas como sepse, AVC, uremia e distúrbios eletrolíticos. Dito isso, é importante que a avaliação integre os exames e o quadro clínicos para evitar classificações inadequadas e atrasar a conduta terapêutica (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Avaliação Inicial e Estabilização do Paciente nas Emergências Hiperglicêmica

As emergências hiperglicêmicas constituem um espectro clínico grave de descompensação do diabetes mellitus, destacando-se principalmente a Cetoacidose Diabética (CAD) e o Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH). Ambas as condições exigem rápida identificação, avaliação clínica e laboratorial, e uma abordagem terapêutica estruturada para reduzir morbidade e mortalidade.

Conceituação e Importância Clínica

Cetoacidose Diabética (CAD) é resultado de deficiência absoluta ou relativa de insulina associada ao aumento de hormônios contra-reguladores, levando à hiperglicemia, produção excessiva de corpos cetônicos e acidose metabólica.

Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) caracteriza-se por hiperglicemia extrema e hiperosmolaridade com cetonemia mínima ou ausente, sendo mais comum em pacientes idosos com diabetes tipo 2.

Ambos os quadros podem ser desencadeados por infecções, omissão de insulina, eventos cardiovasculares, uso de medicamentos (como corticoides) ou desidratação significativa.

Avaliação Inicial

Anamnese e Exame Físico

A avaliação clínica inicial deve identificar:

- Sintomas prévios: polidipsia, poliúria, fadiga, náuseas/vômitos (frequentemente na CAD), confusão mental ou coma (especialmente no EHH).
- Sinais vitais: hipotensão, taquicardia, sinais de desidratação (mucosas secas, turgor cutâneo reduzido).
- Estado neurológico: nível de consciência (AVC/ESCALA DE GLASGOW), sinais de hiponatremia ou edema cerebral.

Este exame direciona a urgência das intervenções terapêuticas e o nível de atenção (ex.: necessidade de UTI).

Exames Laboratoriais Essenciais

A avaliação objetiva inclui:

- Glicemia capilar ou venosa imediata: diagnóstica e para monitoramento.
- Gasometria arterial ou venosa: para avaliar acidose metabólica (pH, bicarbonato).
- Eletólitos séricos: sódio, potássio, cloro — essenciais antes de iniciar a insulina pela relação com risco de hipocalcemia.
- Cetonúria/cetonemia: para confirmar CAD.
- Osmolaridade sérica e glicemia muito elevada (>600 mg/dL) com quase ausência de cetonas sugere EHH.

Estabilização Inicial - Passos Fundamentais

Reanimação Volêmica

A ressuscitação volêmica com solução Salina isotônica (NaCl 0,9%) é o pilar inicial da estabilização:

- Iniciar com 500–1000 mL na primeira hora em pacientes desidratados ou com sinais de choque.
- A taxa de reidratação subsequente é ajustada com base nos níveis de sódio e estado clínico.
- A reidratação melhora a perfusão tecidual, reduz a hiperglicemia e facilita a ação da insulina.

Correção Eletrolítica e Insulina **Potássio (K⁺)**

Antes de iniciar insulina, é crucial conhecer o nível de potássio:

- K⁺ <3,3 mEq/L: priorizar reposição de potássio antes de insulina.
- K⁺ 3,3–5,2 mEq/L: iniciar insulina e repor potássio simultaneamente.
- K⁺ >5,2 mEq/L: iniciar insulina, monitorando potássio regularmente.

A insulina promove a entrada de potássio nas células, podendo precipitar hipocalemia grave se o potássio não for adequadamente repostado.

Insulinoterapia

- Em CAD e EHH, a insulina regular deve ser administrada por via intravenosa contínua após estabilização inicial — geralmente 0,1 U/kg/h ou conforme protocolos.
- A insulina é iniciada após a correção inicial da hipocalemia para evitar complicações.

Monitorização Contínua

O paciente deve ser monitorizado de perto:

- Glicemia capilar a cada 1–2 horas durante insulinoterapia.
- Eletrólitos e gasometria a cada 2–4 horas, ajustando terapia conforme necessidade.
- Avaliação de sinais de complicações, como edema cerebral (especialmente em CAD pediátrica), arritmias por potássio e hipoglicemia durante tratamento intensivo.

Diagnóstico Diferencial e Causas Subjacentes

Após estabilização inicial, é essencial identificar e tratar causas precipitantes como:

- Infecção (ex.: infecção urinária, pneumonia), infarto agudo, uso inadequado de insulina ou medicamentos que aumentam glicose.
- Doenças intercorrentes (insuficiência renal, desidratação severa).

O tratamento eficaz de fatores precipitantes reduz recorrências e melhora desfechos clínicos.

Conclusão

A abordagem das emergências hiperglicêmicas combina:

1. Avaliação clínica imediata (sinais vitais, estado de consciência).
2. Exames laboratoriais urgentes (glicemia, gasometria, eletrólitos).
3. Reanimação volêmica agressiva, controle metabólico com insulina, e correção eletrolítica meticulosa.
4. Monitorização contínua e identificação de desencadeantes.

Este processo sistemático, apoiado por diretrizes e revisão científica, é crucial para reduzir a mortalidade e melhorar a recuperação do paciente diabético em situação crítica.

Reposição Volêmica: Estratégias e Metas para CAD e EHH

A reposição volêmica é parte do tratamento tanto da cetoacidose diabética (CAD), quanto do estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), sendo o primeiro passo crítico da terapêutica de ambas as “crises hiperglicêmicas”. Dentre os principais objetivos dessa etapa, temos a reposição do déficit de água, a manutenção da pressão arterial, melhora da perfusão tissular e renal, além de auxiliar na redução da glicemia (VILAR, 2022; SBD, 2023).

Para a CAD, a reposição volêmica total deve ser realizada de acordo com o déficit hídrico estimado em 100 mL/Kg de peso. É importante certificar-se da ausência de comprometimento das funções renal e cardíaca, os quais, caso ausentes, permitem a infusão de solução salina isotônica de cloreto de sódio (NaCl) 0,9% em média 15 a 20 mL/Kg na primeira hora visando melhora da perfusão renal e tissular e redução da glicemia. Com a determinação do estado de hidratação do paciente, a administração de solu-

ção salina deve corresponder à gravidade e à correção de sódio sérico, já que a hiperglicemia provoca hemodiluição e queda da natremia pelo deslocamento de água livre para o espaço extracelular. Nos casos de desidratação leve a moderada, caso a correção de sódio seja menor que 150 mEq/L, deve ser administrada solução salina de NaCl 0,9% em média 250-500 mL/h. Caso a correção seja maior que 150 mEq/L, a solução salina 0,45% em média 250-500 mL/h deve ser utilizada. Em ambos os casos, quando a glicemia atingir 250 mg/dL, a solução salina 0,9% em 1L/h até a estabilização do paciente, com drogas vasoativas podendo ser consideradas (SBD, 2023).

O uso de soluções balanceadas podem ser consideradas para reposição volêmica por serem benéficas à resolução da hipovolemia e hiperosmolaridade, apresentando resolução mais rápida da CAD em comparação com o uso de solução salina isotônica. Atualmente, há uma divergência em relação a veracidade dessa recomendação, com estudos conduzidos demonstrando tanto a superioridade do uso das soluções balanceadas em detrimento a solução salina, quanto estudos que afirmam haver diferenças pouco significantes entre a utilização dos fluidos distintos na resolução da CAD (ALGHAMDI *et al*, 2022; SBD, 2023; JOHNSON *et al*; LIU *et al*, 2024)

Em relação ao EHH, a reposição volêmica, assim como na CAD, pode ser realizada com solução salina isotônica NaCl 0,9%, em média 15 a 20 mL/Kg na primeira hora para reestabelecimento da perfusão periférica e renal e melhora da volemia, sendo importante também observar a ausência de comprometimento das funções renal e cardíaca. Nas horas subsequentes, a infusão de soro deve passar para 10-14 mL/Kg. As duas medidas promovem redução da glicemia. Após essa etapa, é necessário estabelecer a reidratação do paciente, seguindo as mes-

mas recomendações descritas nos pacientes com CAD, atentando-se para o estado de desidratação e para correção do sódio (SBD, 2023).

Estima-se que, na CAD, o déficit volêmico seja solucionado entre 24 e 48 horas. Já no EHH, é estimado que 50% do déficit seja restaurado nas primeiras 12 horas, enquanto o restante seja restaurado nas 12 horas subsequentes. Em ambas as “crises hiperglicêmicas”, caso a reidratação seja realizada de maneira adequada, a ação de insulina a ser utilizada durante o tratamento é sustentada e otimizada, melhorando alterações metabólicas e resistência à insulina periférica (SBD, 2023; DWIVEDI *et al*, 2025).

Insulinoterapia em CAD e EHH: Protocolos, Monitorização e Ajustes

A insulinoterapia constitui o eixo central do tratamento da cetoacidose diabética (CAD) e do estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), sendo essencial para a redução progressiva da glicemia e supressão da produção hepática de corpos cetônicos. Na CAD, a administração de insulina regular por via intravenosa em infusão contínua permanece como o padrão-ouro, uma vez que permite controle rápido e previsível da hiperglicemia e da acidose metabólica. Evidências recentes demonstram que a infusão intravenosa contínua é eficaz e segura, apresentando bons desfechos quanto ao tempo de resolução da acidose e redução da glicemia, desde que associada à monitorização rigorosa de parâmetros clínicos e laboratoriais (ALSHURTAN *et al.*, 2022; KASER *et al.*, 2023).

Em casos selecionados de CAD leve a moderada, estudos recentes apontam a insulinoterapia subcutânea como alternativa viável à infusão intravenosa contínua. A meta-análise conduzida por Alnuaimi *et al.* (2024) demonstrou que não houve diferença significativa nos desfechos clínicos principais entre o uso de insulina subcutânea e a infusão contínua intravenosa, desde que protocolos padronizados sejam

seguidos e haja monitorização frequente da glicemia. Essa estratégia pode reduzir custos hospitalares e demanda por unidades de terapia intensiva, mantendo segurança e eficácia terapêutica em pacientes criteriosamente selecionados.

No manejo do EHH, a insulinoterapia deve ser introduzida de forma mais cautelosa quando comparada à CAD, visto que a principal alteração fisiopatológica é a desidratação grave associada à hiperosmolaridade. As diretrizes da Joint British Diabetes Societies recomendam iniciar a insulina apenas após adequada reposição volêmica, geralmente em doses menores, com o objetivo de evitar quedas abruptas da osmolaridade plasmática, que podem levar a complicações neurológicas (MUSTAFA *et al.*, 2023; KASER *et al.*, 2023). A monitorização contínua da glicemia, eletrólitos séricos e osmolaridade é fundamental para ajustes seguros da dose de insulina durante o tratamento.

A adesão rigorosa aos protocolos de insulinoterapia influencia diretamente os desfechos clínicos em pacientes com emergências hiperglicêmicas. Estudo observacional realizado em ambiente hospitalar demonstrou que falhas na adesão aos protocolos de infusão de insulina estão associadas a maior tempo de internação e aumento do risco de complicações metabólicas (KHOR & MOHIUDDIN, 2023). Dessa forma, a padronização dos esquemas terapêuticos, aliada à capacitação das equipes de saúde e à monitorização sistemática, é essencial para garantir a eficácia, segurança e resolução adequada da CAD e do EHH.

Correção de Distúrbios Hidroeletrolíticos: Potássio, Bicarbonato e Outros Íons

Na cetoacidose diabética (CAD) e no estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), há depleção do potássio corporal total em decorrência das perdas renais associadas à diurese osmótica, das perdas extrarrenais por vômitos e do hiperaldosteronismo secundário. Apesar disso, os

níveis séricos iniciais podem estar normais ou elevados, devido ao deslocamento do potássio do meio intracelular para o extracelular, causado pela deficiência de insulina e pela acidose. Com o início do tratamento, especialmente após a insulinoterapia e a reposição volêmica, ocorre deslocamento intracelular do potássio e aumento da excreção urinária, tornando a hipocalemia uma complicação frequente (GOSMANOV *et al.*, 2025; VALÉRIA *et al.*, 2024).

A hipocalemia ($<3,5$ mmol/L) ocorreu em cerca de 55% dos pacientes com CAD e 51% dos pacientes com EHH, enquanto formas graves ($\leq 2,5$ mmol/L) foram observadas em 16% e 9% dos casos, respectivamente, estando associadas a maior mortalidade hospitalar. Dessa forma, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados a cada quatro horas. A reposição deve ser iniciada quando o potássio estiver abaixo de 5,5 mmol/L, com alvo entre 4,0 e 5,0 mmol/L, geralmente com 20–30 mmol por litro de solução intravenosa. Quando os níveis forem inferiores a 3,5 mmol/L, recomenda-se reposição mais intensiva (10 mmol/h), devendo a insulinoterapia ser adiada até que o potássio sérico ultrapasse esse valor, a fim de reduzir o risco de arritmias e fraqueza da musculatura respiratória. A insulina não deve ser iniciada se o potássio sérico estiver abaixo de 3,0 mmol/L (GOSMANOV *et al.*, 2025; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A hipofosfatemia pode ocorrer devido ao deslocamento osmótico e às perdas renais relacionadas à diurese osmótica. A reposição de fosfato não é rotineira, sendo indicada apenas na presença de fraqueza muscular ou disfunção respiratória ou cardíaca (como anemia, hipóxia ou insuficiência cardíaca congestiva), associada a níveis séricos de fosfato inferiores a 1,0 mmol/L, quando podem ser adicionados 20–30 mmol de fosfato de potássio aos fluidos

intravenosos (GOSMANOV *et al.*, 2025; SANTOAURO *et al.*, 2023).

O bicarbonato não é recomendado de forma rotineira, uma vez que a reposição volêmica e a insulinoaterapia são geralmente suficientes para corrigir a acidose metabólica da CAD. Seu uso está associado a maior risco de hipocalcemia, edema cerebral e acidose paradoxal do sistema nervoso central, devendo ser restrito a casos de acidose metabólica grave ($\text{pH} < 7,0$). Nessas situações, podem ser administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio (solução a 8,4%) diluídos em 400 mL de solução isotônica, repetidos a cada duas horas até atingir $\text{pH} > 7,0$ (GOSMANOV *et al.*, 2025; VALÉRIA *et al.*, 2024).

Complicações e Critérios de Resolução das Emergências Hiperglicêmicas

As emergências hiperglicêmicas, representadas pela Cetoacidose Diabética (CAD), pelo Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) e pela sobreposição de ambos, carregam riscos substanciais de morbimortalidade, com o EHH apresentando taxas de mortalidade estimadas entre 15% e 20%, consideravelmente superiores às da CAD. A ocorrência simultânea de CAD e EHH é associada a prognósticos ainda mais reservados, com estudos indicando uma mortalidade de 8% em casos de sobreposição, contra 5% no EHH isolado e 3% na CAD isolada. A gravidade clínica é ditada pela magnitude da desidratação e pelos distúrbios metabólicos, sendo que a identificação precoce de complicações vasculares, como o infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso (TEV), é crucial para a sobrevivência do paciente. (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023).

As complicações vasculares são uma preocupação central, especialmente no EHH, onde o risco de TEV é comparável ao de pacientes com sepse grave ou insuficiência renal aguda. Por

essa razão, recomenda-se que todos os pacientes com EHH recebam profilaxia com heparina de baixo peso molecular durante toda a internação, a menos que haja contraindicação absoluta. Além disso, a imobilidade e a neuropatia tornam esses pacientes altamente suscetíveis a lesões por pressão nos pés, exigindo avaliações diárias e o uso de dispositivos de proteção para os calcanhares, especialmente em indivíduos com alteração do nível de consciência (MUSTAFA *et al.*, 2023).

As complicações neurológicas, como o edema cerebral e a Síndrome de Desmielinização Osmótica (SDO), embora incomuns, são graves e frequentemente resultam de variações rápidas na osmolalidade sérica durante o tratamento [5, 8]. Para mitigar esses riscos, as diretrizes preconizam que a redução da osmolalidade seja gradual, mantendo-se em uma taxa entre 3,0 e 8,0 mOsm/kg/h. Alterações cognitivas são frequentes quando a osmolalidade excede 330 mOsm/kg, e a administração excessivamente agressiva de fluidos para corrigir a hiperosmolalidade está fortemente ligada ao desenvolvimento de edema cerebral, especialmente na população pediátrica, onde a mortalidade pode atingir 24% (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023).

Distúrbios eletrolíticos, notadamente a hipocalcemia, representam uma das principais causas de óbito durante o tratamento. A insulinoaterapia promove o deslocamento do potássio para o meio intracelular, o que pode exacerbar a depleção corporal total causada pela diurese osmótica; assim, a reposição deve ser iniciada se os níveis séricos estiverem abaixo de 5,2 mEq/L, e a insulina deve ser postergada se o potássio for inferior a 3,3 mEq/L para prevenir arritmias. Outra complicação iatrogênica relevante é a acidose metabólica hiperclorêmica, induzida pelo uso de grandes volumes de solução salina 0,9% devido à sua alta concentra-

ção de cloreto (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023; SELF *et al.*, 2020). Estudos indicam que o uso de cristaloídes balanceados em vez de soro fisiológico pode levar a uma resolução mais rápida da CAD (mediana de 13 horas contra 16,9 horas) e menor incidência de hipocalemia severa.

Os critérios para a resolução do EHH baseiam-se em uma avaliação holística que inclui uma osmolalidade sérica calculada <300 mOsm/kg, correção da hipovolemia (débito urinário $\geq 0,5$ ml/kg/h), retorno do estado cognitivo ao nível basal e glicemia <15 mmol/L (aproximadamente 270 mg/dL). Para a CAD, os critérios de resolução envolvem a normalização do hiato aniônico e a correção da acidose, definidos por uma glicemia <200 -250 mg/dL associada a pelo menos dois dos seguintes parâmetros: pH venoso $>7,3$, bicarbonato sérico ≥ 15 -18 mEq/L ou hiato aniônico ≤ 12 mEq/L. A transição para a insulina subcutânea deve ser iniciada quando o paciente tolerar a ingestão oral, sendo imperativo administrar a insulina basal subcutânea pelo menos 2 horas antes da interrupção da infusão intravenosa para evitar hiperglicemia de rebote e recorrência da cetogênese (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023; SELF *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

As emergências hiperglicêmicas representam manifestações agudas graves do diabetes mellitus, associadas a elevada morbimortalidade quando não reconhecidas e tratadas precocemente. A cetoadicose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) constituem os principais quadros desse espectro clínico.

Embora compartilhem a hiperglicemia como elemento central, CAD e EHH diferem quanto à fisiopatologia, ao grau de deficiência

de insulina e às repercussões metabólicas. Essas diferenças justificam a necessidade de critérios diagnósticos bem definidos para orientar a conduta clínica adequada.

A fisiopatologia da CAD está relacionada à deficiência absoluta de insulina, com ativação da lipólise e produção excessiva de corpos cetônicos, culminando em acidose metabólica. Já no EHH, a insulina residual é suficiente para inibir a cetogênese, mas não para prevenir hiperglicemia extrema e hiperosmolaridade.

O reconhecimento precoce dos sinais clínicos e laboratoriais permite intervenção rápida, reduzindo a progressão da desidratação, da acidose e das alterações neurológicas. A avaliação inicial estruturada é essencial para definir a gravidade do quadro e o nível de cuidado necessário.

A reposição volêmica constitui o pilar inicial do tratamento, sendo fundamental para restaurar a perfusão tecidual, reduzir a hiperglicemia e otimizar a resposta à insulino-terapia. A escolha do fluido e a velocidade de infusão devem considerar o estado clínico e os níveis séricos de sódio.

A insulino-terapia é indispensável para a correção metabólica, devendo ser iniciada após estabilização volêmica e avaliação do potássio sérico. Protocolos bem definidos permitem redução segura da glicemia e supressão da cetogênese, minimizando riscos iatrogênicos.

Os distúrbios hidroeletrólíticos, especialmente a hipocalemia, representam importantes causas de complicações durante o tratamento. A monitorização frequente e a reposição adequada de eletrólitos são essenciais para prevenir arritmias e falência orgânica.

Complicações neurológicas e vasculares, embora menos frequentes, podem ocorrer, sobretudo em pacientes com EHH ou quadros mistos. A correção gradual da osmolaridade e a

profilaxia de eventos tromboembólicos são medidas fundamentais para reduzir esses riscos.

Os critérios de resolução da CAD e do EHH baseiam-se na normalização dos parâmetros metabólicos, da osmolaridade e do estado clínico do paciente. A transição segura para a insulino-terapia subcutânea é etapa crítica para evitar recidivas.

Dessa forma, o manejo das emergências hiperglicêmicas deve ser sistemático, individualizado e fundamentado em evidências científicas atualizadas. A aplicação adequada desses princípios contribui para melhores desfechos clínicos e reforça a importância da educação contínua das equipes de saúde no cuidado ao paciente diabético.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANAVASI, H. *et al.* Management of ARDS: What Works and What Does Not. *The American Journal of the Medical Sciences*, v. 362, n. 1, p. 13–23, 2021. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.12.019.
- BATTALIAN, T.; ROMERO, R. E.; MOLINA, A. B. Characteristics and Temporality of the Ventilatory Techniques in the Management of Acute Respiratory Distress Syndrome: A Scoping Review. *Journal of Critical Care Medicine*, v. 11, n. 2, p. 122–131, 2025.
- BOESING, C. *et al.* Positive end-expiratory pressure management in patients with severe ARDS: implications of prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care*, v. 28, n. 1, p. 277, 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05059-y.
- COMBES, A. *et al.* Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 12, p. 2464–2476, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06290-1.
- DE WIT, K. & D'ARSIGNY, C.L. Risk Stratification of Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 21, p. 3016–3023, 2023. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.05.003.
- DUFFETT, L.; CASTELLUCCI, L. A.; FORGIE, M. A. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*, v. 370, m2177, 2020. DOI: 10.1136/bmj.m2177.
- DUNBAR, P.J. *Et al.* Sedation practices during continuous neuromuscular blockade for acute respiratory distress syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*, v. 22, n. 9, p. 1394–1400, 2025.
- HRAIECH, S. *et al.* Myorelaxants in ARDS patients. *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 12, p. 2357–2372, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06297-8.
- JABALEY, C.S. Sedation and neuromuscular blockade in acute respiratory distress syndrome: a step toward disentangling best practices. *Critical Care Medicine*, v. 49, n. 7, p. 1211–1213, 2021. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004971.
- JEGARD, J. *et al.* Usefulness of implementation of a protective mechanical ventilation bundle during extracorporeal membrane oxygenation for pediatric acute respiratory distress syndrome. *Minerva Pediatrics*, v. 77, n. 3, p. 234–241, 2025. DOI: 10.23736/S2724-5276.22.06391-1.
- KELLY-HEDRICK, M. *et al.* Management of Traumatic Brain Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: What Evidence Exists? A Scoping Review. *Journal of the Intensive Care Society*, v. 26, n. 2, p. 205–222, 2025. DOI: 10.1177/17511437241311398.
- KHAN, F. *et al.* Venous thromboembolism. *The Lancet*, v. 398, p. 64–76, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00597-3.
- MATTHAY, M.A. *Et al.* Phenotypes and personalized medicine in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine*, v. 46, p. 2136–2152, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06192-2.
- MEYER, N.J.; GATTINONI, L.; CALFEE, C. S. Acute respiratory distress syndrome. *The Lancet*, v. 398, n. 10300, p. 622–637, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00439-6.
- PAPAZIAN, L. *et al.* Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, v. 48, n. 3, p. 270–280, 2022. DOI: 10.1007/s00134-021-06604-x.
- PETIT, M. *et al.* Right ventricular function in acute respiratory distress syndrome: impact on outcome, respiratory strategy and use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Frontiers in Physiology*, v. 12, art. 797252, 2022. DOI: 10.3389/fphys.2021.797252.
- QADIR, N. *et al.* Variation in early management practices in moderate-to-severe ARDS in the United States: the Severe ARDS: Generating Evidence Study. *Chest*, v. 160, n. 4, p. 1304–1315, 2021. DOI: 10.1016/j.chest.2021.05.047.
- SAGUIL, A. & FARGO, M.V. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *American Family Physician*, v. 101, n. 12, p. 730–738, 2020.

SAVOIE-WHITE, F.H. *et al.* The use of early neuromuscular blockage in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. *Heart & Lung*, v. 57, p. 186–197, 2023. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2022.10.009.

SCHMIDT, M. *et al.* Prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe ARDS: the PRONECMO randomized clinical trial. *JAMA*, v. 330, n. 24, p. 2343–2353, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.24491.

SINGH, S.P. & HOTE, M.P. Ventilatory Management of Patients on ECMO. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 37, supl. 2, p. 248–253, 2021. DOI: 10.1007/s12055-020-01021-z.

SOBREIRA, M.L. *et al.* Diretrizes sobre Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 23, e20230107, 2024. DOI: 10.1590/1677-5449.20230107.

TROTT, T. & BOWMAN, J. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *Emergency Medicine Clinics of North America*, v. 40, p. 565–581, 2022. DOI: 10.1016/j.emc.2022.05.008.

UZUN SARITAŞ, P.; SARITAŞ, A.; KILINÇ, R.. Sedation depth in acute respiratory distress syndrome patients receiving neuromuscular blockade: a prospective observational study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2025

WHEELER, C. R. & BULLOCK, K. J. Extracorporeal membrane oxygenation. *Respiratory Care*, v. 68, n. 8, p. 1158–1170, 2023. DOI: 10.4187/respcare.10929.

WILLIAMS, G.W. *et al.* Acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*, v. 134, n. 2, p. 270–282, 2021. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003571.

YAMASHITA, Y.; MORIMOTO, T.; KIMURA, T. Venous thromboembolism: recent advancement and future perspective. *Journal of Cardiology*, v. 79, p. 79–89, 2022. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.08.026.

ZOCHIOS, V. *et al.* Invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome receiving extracorporeal support: a narrative review of strategies to mitigate lung injury. *Anaesthesia*, v. 77, n. 10, p. 1137–1151, 2022. DOI: 10.1111/anae.15806.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 7

FUNDAMENTOS ENDÓCRINOS E TERAPIA DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO

GABRIELA DANTAS CARVALHO¹
GUILHERME BARROSO LANGONI DE FREITAS²

¹Docente – Departamento de Medicina, Universidade Federal do Maranhão.

²Docente – Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá- UEM.

Palavras-chave: Depressão Pós-parto; Pré-natal; Neurobiologia

DOI

10.59290/5294270300

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A depressão pós-parto (DPP) é uma das complicações psiquiátricas mais prevalentes do ciclo gravídico-puerperal, acometendo aproximadamente 10–20% das mulheres, com estimativas médias em torno de 15% quando avaliada nos primeiros 12 meses após o parto, intervalo mais frequentemente adotado em estudos epidemiológicos e clínicos (O'HARA & MC-CABE, 2013; SHOREY *et al.*, 2018; GAVIN *et al.*, 2005). O risco de desenvolvimento da DPP é influenciado por múltiplos fatores, incluindo condições socioeconômicas desfavoráveis, história prévia de transtornos psiquiátricos, exposição a eventos estressores no período perinatal e idade materna. Estudos populacionais descrevem maior vulnerabilidade tanto em mulheres mais jovens, especialmente adolescentes e adultas jovens, quanto em gestantes de idade materna avançada, geralmente acima de 35 anos, variando conforme o contexto socioeconômico e cultural analisado. Do ponto de vista diagnóstico, a prevalência reportada depende do instrumento utilizado, sendo frequentemente baseada em escalas de rastreamento validadas, como a *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS), ou em entrevistas clínicas estruturadas segundo critérios do DSM, o que contribui para a heterogeneidade dos resultados observados na literatura.

Os impactos da DPP extrapolam o sofrimento psíquico materno, estando associados a prejuízos relevantes no vínculo materno-infantil, maior risco de desmame precoce, comprometimento do cuidado parental e alterações no desenvolvimento cognitivo, emocional e comportamental da criança (GAVIN *et al.*, 2005; SHOREY *et al.*, 2018). Além disso, dados de vigilância epidemiológica indicam que o suicí-

dio constitui uma das principais causas de mortalidade materna tardia em países de alta renda, frequentemente superando causas obstétricas diretas após o primeiro ano pós-parto. Esses achados reforçam a gravidade clínica da DPP e evidenciam a necessidade de abordagens terapêuticas mais eficazes e direcionadas a esse período específico da vida reprodutiva feminina (HOWARD *et al.*, 2014).

Historicamente, o manejo farmacológico da depressão pós-parto seguiu o mesmo paradigma terapêutico da depressão maior não relacionada ao ciclo reprodutivo, com predomínio do uso de antidepressivos clássicos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), associados ou não à psicoterapia. Embora esses fármacos apresentem eficácia estabelecida na depressão maior, sua efetividade na DPP é variável, caracterizando-se por latência terapêutica prolongada e taxas relevantes de resposta incompleta (STEWART & VIGOD, 2016). Além disso, o uso de ISRS no período perinatal tem sido amplamente discutido à luz de possíveis repercussões no neurodesenvolvimento infantil. Estudos observacionais sugerem uma associação entre a exposição intrauterina a ISRS, alterações no sistema serotoninérgico em períodos críticos do desenvolvimento e aumento do risco de transtornos do espectro autista (TEA), hipótese biologicamente plausível considerando o papel central da serotonina na organização cortical, na migração neuronal e na sinaptogênese. Embora a magnitude dessa associação seja variável entre os estudos e fortemente influenciada por fatores de confusão, como a gravidade da psicopatologia materna e a vulnerabilidade genética, os dados disponíveis sustentam a relevância dessa hipótese e justificam cautela clínica e investigação contínua (HVIID *et al.*, 2013; SUJAN *et al.*, 2017).

Do ponto de vista farmacológico e clínico, os antidepressivos clássicos também apresentam um perfil de efeitos adversos que pode ser particularmente problemático no período pós-parto, incluindo exacerbação inicial de ansiedade, distúrbios do sono, disfunção sexual e sintomas gastrointestinais, fatores que impactam negativamente a adesão terapêutica em um contexto de elevada demanda física e emocional (PAYNE & MAGUIRE, 2019; STEWART & VIGOD, 2016). Adicionalmente, sabe-se que os ISRS atravessam a placenta e estão presentes no leite materno em concentrações variáveis, podendo estar associados a quadros de adaptação neonatal e alterações transitórias do tônus serotoninérgico no recém-nascido. Esses aspectos, somados à incerteza quanto aos efeitos de longo prazo da modulação serotoninérgica precoce, contribuem para a hesitação no uso desses fármacos e para a elevada taxa de subtratamento ou interrupção precoce da terapêutica farmacológica na DPP.

Nas últimas décadas, entretanto, avanços consistentes no entendimento das adaptações neuroendócrinas da gestação e do puerpério têm modificado de forma substancial essa perspectiva. Evidências experimentais e clínicas demonstram que a depressão pós-parto está intimamente relacionada à retirada abrupta de esteroides ovarianos após o parto, à disrupção da neuroesteroidogênese e à consequente alteração da neurotransmissão inibitória mediada por receptores GABA-A, em interação dinâmica com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e os sistemas de resposta ao estresse (MAGUIRE & MODY, 2008; MELTZER-BRODY *et al.*, 2018; PAYNE & MAGUIRE, 2019). Esse novo arcabouço neurobiológico não apenas aprofunda a compreensão da DPP como uma condição distinta, mas também fundamenta o desenvolvimento de abordagens farmacológicas direcionadas aos seus mecanismos centrais, inaugu-

rando uma nova era no tratamento dessa condição.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vias Neurobiológicas da Depressão Pós-Parto

A gestação e o puerpério representam o período de maior plasticidade neuroendócrina da vida reprodutiva feminina, caracterizado por adaptações profundas nos sistemas hormonais, neurotransmissores e circuitos de resposta ao estresse. Durante a gravidez, há elevação progressiva e sustentada dos níveis de estradiol e progesterona, com produção placentária significativa, culminando em concentrações séricas muito superiores às observadas fora do período gestacional. Após o parto, entretanto, ocorre uma retirada abrupta desses esteroides ovarianos, em especial da progesterona, configurando um verdadeiro colapso hormonal. Evidências experimentais e clínicas indicam que essa retirada abrupta atua como um gatilho neurobiológico central para a depressão pós-parto em mulheres vulneráveis, mais do que os níveis hormonais absolutos em si (BLOCH *et al.*, 2000; MELTZER-BRODY *et al.*, 2018).

A progesterona exerce papel fundamental no sistema nervoso central não apenas como hormônio reprodutivo, mas também como precursora de neuroesteroides biologicamente ativos, com destaque para a alopregnanolona. Esse neuroesteroide é um potente modulador alostérico positivo dos receptores GABA-A, principal sistema inibitório do cérebro, promovendo efeitos ansiolíticos, antidepressivos e reguladores da resposta ao estresse. Durante a gestação, os níveis elevados de progesterona sustentam concentrações aumentadas de alopregnanolona no cérebro, levando a uma adaptação progressiva dos receptores GABA-A, incluindo alterações na composição de subunidades e na sensibilidade sináptica. No pós-parto, a queda abrupta da progesterona resulta em redução acentuada

da da alopregnanolona, expondo um sistema GABAérgico previamente adaptado a níveis elevados de neuroesteroides, agora incapaz de manter o tônus inibitório adequado (MAGUIRE & MODY, 2008; MAGUIRE, 2019).

Particular atenção tem sido dada aos receptores GABA-A contendo a subunidade delta, predominantemente extrasinápticos, responsáveis pela inibição tônica e pelo controle fino da excitabilidade neuronal. Estudos em modelos animais demonstram que a falha na regulação dessas subunidades durante o período periparto resulta em comportamento depressivo e ansioso no pós-parto, mesmo na ausência de alterações comportamentais durante a gestação. Fêmeas com disfunção adaptativa desses receptores exibem hipersensibilidade ao estresse e alterações marcantes no comportamento materno, reforçando o papel central da neurotransmissão GABAérgica na fisiopatologia da depressão pós-parto (MAGUIRE & MODY, 2008; LUSCHER *et al.*, 2011).

A disfunção do sistema GABAérgico no puerpério não ocorre de forma isolada, mas interage de maneira estreita com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), principal regulador da resposta ao estresse. Durante a gestação, observa-se uma modulação fisiológica do eixo HPA, com alterações na secreção de cortisol e na sensibilidade aos glicocorticoides, fenômeno considerado adaptativo para proteger o feto e a mãe. No pós-parto, a integridade da inibição GABAérgica é essencial para a normalização desse eixo. A redução da alopregnanolona e a consequente perda do tônus inibitório facilitam a hiperativação do eixo HPA, resultando em respostas exacerbadas ao estresse, alterações na liberação de CRH e cortisol e maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de sintomas depressivos (PAYNE & MAGUIRE, 2019; MELTZER-BRODY *et al.*, 2018).

Além da interação com o eixo HPA, a retirada abrupta de esteroides ovarianos impacta

diretamente a plasticidade sináptica, a neurogênese e a função de circuitos límbicos envolvidos na regulação do humor, como o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal. O estradiol, por exemplo, exerce efeitos neuroprotetores e moduladores da transmissão glutamatérgica e serotoninérgica, enquanto a alopregnanolona influencia a estabilidade emocional por meio do controle da excitabilidade neuronal. A perda simultânea desses efeitos moduladores no pós-parto cria um ambiente neurobiológico propício à desregulação emocional, especialmente em mulheres com vulnerabilidade prévia ou exposição a fatores estressores adicionais (BLOCH *et al.*, 2000; GORDON *et al.*, 2015).

Esse conjunto de evidências sustenta a compreensão da depressão pós-parto como uma condição neuroendócrina distinta, caracterizada não apenas por alterações nos níveis hormonais, mas sobretudo por uma falha nos mecanismos adaptativos do cérebro frente às mudanças abruptas do ambiente hormonal. A centralidade do sistema GABA-A e da neuroesteroidogênese nesse processo oferece uma explicação coerente para a limitação dos antidepressivos clássicos e fundamenta o desenvolvimento de estratégias farmacológicas direcionadas à restauração da inibição tônica e da estabilidade neurobiológica no período pós-parto.

Tratamento

O tratamento farmacológico da depressão pós-parto historicamente baseou-se na extrapolação de estratégias utilizadas na depressão maior, com predomínio do uso de antidepressivos clássicos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, associados ou não à psicoterapia. Embora esses fármacos apresentem utilidade clínica em parte das pacientes, sua aplicação no puerpério é limitada por latência terapêutica prolongada, taxas relevantes de resposta incompleta, efeitos adversos que comprometem adesão em um período de elevada de-

manda funcional e, sobretudo, pela ausência de especificidade mecânica para as adaptações neuroendócrinas e neuroesteroidais características desse período (STEWART & VIGOD, 2016; PAYNE & MAGUIRE, 2019). Nesse cenário, o desenvolvimento de moduladores alostéricos positivos do receptor GABA-A, inspirados na fisiologia dos neuroesteroides endógenos, representa uma mudança conceitual no tratamento da depressão pós-parto, ao alinhar diretamente mecanismo farmacológico e fisiopatologia.

Brexanolona

Mecanismo de Ação e Racional Farmacológico

A brexanolona é uma formulação intravenosa de alopregnanolona, neurosteróide endógeno derivado da progesterona, com potente ação como modulador alostérico positivo dos receptores GABA-A, tanto em sítios sinápticos quanto extrasinápticos. Seu racional farmacológico baseia-se na restauração rápida do tônus inibitório cerebral comprometido após a retirada abrupta de progesterona e alopregnanolona no pós-parto, corrigindo uma falha adaptativa central do sistema GABAérgico e reduzindo a hiperexcitabilidade neuronal associada aos sintomas depressivos e ansiosos. Essa abordagem distingue-se claramente dos antidepressivos clássicos, por atuar diretamente em um mecanismo neurobiológico específico do puerpério (MAGUIRE & MODY, 2008; WALTON & MAGUIRE, 2019).

Posologia e Forma de Administração

A brexanolona é administrada por infusão intravenosa contínua durante 60 horas, em ambiente hospitalar ou unidade especializada, com esquema de titulação progressiva até dose alvo, seguida de fase de manutenção e desmame. Esse regime foi desenhado para garantir níveis estáveis do neurosteróide no sistema nervoso

central, reproduzindo de forma controlada a exposição sustentada observada durante a gestação (KANES *et al.*, 2017).

Eficácia Clínica

Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, demonstraram redução significativa e clinicamente relevante nos escores de depressão, particularmente na escala HAMD, com início de resposta observado ainda durante o período de infusão e manutenção do benefício ao longo do seguimento. A grande vantagem clínica é a rapidez de resposta em quadros moderados a graves, cenário em que tempo é essencial para benefício e segurança da paciente, especialmente quando há comprometimento funcional importante, prejuízo no cuidado materno e risco psicossocial elevado (MELTZER-BRODY *et al.*, 2018).

Efeitos Adversos, Segurança e Status Regulatório

O perfil de eventos adversos da brexanolona é dominado por efeitos depressores do sistema nervoso central, incluindo sonolência e sedação. A exigência de ambiente assistido é justificada, pois a brexanolona possui alertas de segurança rigorosos (*Black Box Warning*) devido aos riscos significativos de sedação excessiva e perda súbita de consciência, o que impõe monitorização contínua durante toda a infusão. Essas características limitam a escalabilidade e o acesso, mesmo em países onde o fármaco está disponível. Esse é o dilema central: alta eficácia e rapidez versus logística complexa, custo elevado e necessidade de estrutura, fatores que restringem sua aplicação a cenários assistenciais específicos e selecionados.

Zuranolona

Mecanismo de Ação e Racional Farmacológico

A zuranolona é um análogo oral de neurosteróide desenvolvido para preservar o mesmo

princípio mecanístico da brexanolona, atuando como modulador alostérico positivo do receptor GABA-A. Seu desenho farmacológico visa restaurar rapidamente a inibição tônica e sináptica mediada por GABA-A em um sistema nervoso que, no pós-parto, perdeu abruptamente o suporte neuroesteroidal da gestação. Ao direcionar-se ao mesmo eixo fisiopatológico central da depressão pós-parto, a zuranolona representa uma tentativa de combinar especificidade mecanística com maior viabilidade clínica (DELIGIANNIDIS *et al.*, 2023).

Posologia e Forma de Administração

A zuranolona é administrada por via oral, em dose diária, por um período curto de 14 dias. Esse regime breve, associado à via oral, constitui uma das principais vantagens do fármaco, permitindo tratamento ambulatorial e reduzindo substancialmente as barreiras logísticas observadas com a brexanolona. Ajustes de dose podem ser necessários devido a interações medicamentosas, especialmente com fármacos que modulam a atividade do CYP3A4.

Eficácia Clínica

Ensaio clínico de fase 3 demonstraram que a zuranolona promove redução significativa dos sintomas depressivos em comparação ao placebo, com início de efeito observado precocemente, em alguns desfechos já nos primeiros dias de tratamento, e manutenção do benefício ao longo do seguimento. Esse perfil reforça o conceito de intervenção farmacológica breve, porém eficaz, em um transtorno cuja fisiopatologia está fortemente relacionada a uma janela temporal específica do ciclo reprodutivo feminino (DELIGIANNIDIS *et al.*, 2023).

Efeitos Adversos, Segurança e Status Regulatório

O perfil de segurança da zuranolona é consistente com sua ação GABAérgica, incluindo

sonolência, tontura, sedação e possível comprometimento psicomotor, o que demanda orientações claras quanto à realização de atividades que exijam atenção plena durante o tratamento. Apesar desses efeitos, a tolerabilidade global observada nos estudos foi considerada favorável.

Por Que a Reposição Hormonal Falhou

Como é sabido que a deficiência hormonal no puerpério, em especial a queda abrupta de progesterona, reduz o substrato para formação de alopregnanolona, é plausível supor que a reposição de progesterona poderia restaurar o eixo progesterona alopregnanolona receptor GABA A e, por consequência, reduzir sintomas depressivos. No entanto, a experiência clínica e a literatura indicam que essa estratégia não se traduz, de forma consistente, em benefício antidepressivo robusto na depressão pós parto. Essa “falha” não invalida o racional fisiopatológico, mas revela que o mecanismo determinante da DPP é mais complexo do que simplesmente normalizar níveis periféricos de um hormônio (BLOCH *et al.*, 2000; MAGUIRE & MODY, 2008; PAYNE & MAGUIRE, 2019).

O primeiro ponto crítico é que progesterona não é sinônimo de alopregnanolona no sistema nervoso central. A progesterona funciona como pró hormônio e depende de conversão intracerebral por enzimas esteroidogênicas para gerar neuroesteroides ativos. No puerpério, exatamente quando ocorre a retirada abrupta do ambiente hormonal gestacional, há indícios de que parte das mulheres vulneráveis apresenta falha adaptativa nesse eixo, seja por diferenças na capacidade de síntese de neuroesteroides, seja por alterações regionais na disponibilidade enzimática, tornando incerto que a progesterona suplementada aumente alopregnanolona no cérebro na magnitude e no tempo necessários para efei-

to clínico (PAYNE & MAGUIRE, 2019; MELTZER-BRODY *et al.*, 2018).

O segundo ponto é farmacodinâmico e, do ponto de vista da neurobiologia, provavelmente mais determinante: a gestação induz plasticidade do receptor GABA A, incluindo ajustes de composição de subunidades e sensibilidade à modulação neuroesteroidal. Após o parto, o problema pode residir menos na falta do ligante e mais na instabilidade do receptor e do tônus inibitório, sobretudo em receptores extrasinápticos associados à inibição tônica. Nessa situação, repor progesterona pode não reverter de forma previsível a disfunção, porque o “alvo” receptor e o circuito já estão em estado de adaptação inadequada, o que explica por que moduladores diretos do GABA A foram concebidos como estratégia mais racional do que a reposição hormonal periférica (MAGUIRE & MODY, 2008; WALTON & MAGUIRE, 2019).

Um terceiro aspecto, frequentemente subestimado, é a heterogeneidade clínica da DPP. A depressão pós parto não é uma entidade única, mas um espectro de apresentações com contribuições variáveis de estresse psicossocial, história psiquiátrica prévia, inflamação, privação de sono e disfunções do eixo HPA. Assim, mesmo que a reposição de progesterona impactasse a neuroesteroidogênese em algumas pacientes, ela dificilmente seria universalmente eficaz em todas as trajetórias fisiopatológicas, o que tende a diluir resultados em estudos clínicos e limitar reprodutibilidade (HOWARD *et al.*, 2014; MELTZER-BRODY *et al.*, 2018).

Por fim, há limitações práticas e de segurança que restringem o uso amplo e a padronização terapêutica. Formulações, dose, via e janela temporal ideais para modular o eixo neuroesteroidal não estão estabelecidas, e o puerpério é, por si só, um período de risco tromboembólico aumentado e de elevada sensibilidade a efeitos neuropsiquiátricos. Além disso, progesterona e

progestagênios podem produzir sedação, labilidade emocional ou disforia em subgrupos, o que reforça que “repor hormônio” não é uma intervenção neutra do ponto de vista do humor e do comportamento (PAYNE & MAGUIRE, 2019).

Em síntese, a reposição de progesterona falhou como estratégia terapêutica consistente porque a DPP parece ser definida menos por um déficit hormonal periférico isolado e mais por uma falha adaptativa do eixo neuroesteroidal e do receptor GABA A no pós parto. Esse entendimento fortalece a lógica translacional que levou ao desenvolvimento de moduladores diretos do receptor GABA A, capazes de contornar a variabilidade de conversão e atuar no nó fisiopatológico mais próximo da expressão clínica dos sintomas (MAGUIRE & MODY, 2008; MELTZER-BRODY *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

A depressão pós-parto é caracterizada como condição neuropsiquiátrica singular, cuja fisiopatologia não pode ser plenamente explicada pelos modelos tradicionais da depressão maior, por conseguinte, a farmacologia com antidepressivos clássicos possuem eficácia limitada. Evidências científicas comprovam que o puerpério é marcado por uma retirada abrupta de esteroides ovarianos, especialmente da progesterona, acompanhada por disrupções profundas na neuroesteroidogênese cerebral e na modulação do receptor GABA A. Essa combinação compromete o tônus inibitório central, desorganiza circuitos límbicos envolvidos na regulação do humor e fragiliza os mecanismos adaptativos do eixo hipotálamo hipofise adrenal. Essas alterações criam um estado de prejuízo da resposta inibitória da via gabaérgica culminando com alterações de humor e DPP.

A extrapolação do tratamento da depressão maior para a depressão pós-parto, com predomínio dos antidepressivos clássicos, mostrou-se insuficiente para uma parcela expressiva das pacientes. A latência terapêutica, a resposta clínica inconsistente e as preocupações relacionadas à segurança materno infantil reforçaram a necessidade de abordagens mais específicas e alinhadas à fisiopatologia do puerpério. Nesse contexto, a hipótese de reposição hormonal com progesterona, embora biologicamente plausível, falhou em produzir benefício clínico robusto e reprodutível, evidenciando que a disfunção central da depressão pós-parto reside menos na deficiência hormonal periférica isolada e mais na falha adaptativa do eixo neuro-esteroidal e do receptor GABA A.

O desenvolvimento de moduladores alostéricos positivos do receptor GABA A, como a brexanolona e a zuranolona, representou uma quebra de paradigma e avanço na compreensão do mecanismo de ação e fisiopatologia central da depressão pós-parto. A brexanolona de-

monstrou que a restauração rápida do tônus inibitório pode produzir resposta clínica robusta em quadros moderados a graves, enquanto a zuranolona ampliou esse conceito ao oferecer uma alternativa oral, de curta duração, com início de ação precoce. Apesar de ainda não disponíveis no Brasil, esses fármacos redefinem o paradigma terapêutico da depressão pós-parto e reforçam a necessidade de reconhecer essa condição como uma entidade neuroendócrina distinta.

Em conjunto, os avanços na compreensão das vias neurobiológicas do puerpério e o desenvolvimento de terapias direcionadas ao sistema GABAérgico inauguram uma nova fase no manejo da depressão pós-parto. A consolidação desse conhecimento oferece não apenas perspectivas terapêuticas mais eficazes, mas também uma base conceitual sólida para futuras estratégias de prevenção, estratificação de risco e personalização do tratamento, com potencial impacto duradouro na saúde mental materna e no desenvolvimento infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLOCH, M.; DALY, R.C.; RUBINOW, D.R. Endocrine Factors in the Etiology of Postpartum Depression. *American Journal of Psychiatry*, v. 157, p. 924–930, 2000. DOI: 10.1176/ajp.157.6.924.
- DELIGIANNIDIS, K.M. *et al.* Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression. *The Lancet Psychiatry*, v. 10, p. 526–537, 2023. DOI: 10.1016/S2215-0366(23)00143-0.
- GAVIN, N.I. *et al.* Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstetrics & Gynecology*, v. 106, p. 1071–1083, 2005. DOI: 10.1097/01.AOG.0000183597.31630.db
- GORDON, J.L. *et al.* Ovarian Hormone Fluctuation, Neurosteroids, and HPA Axis Dysregulation: A Framework for Understanding Perimenstrual Affective Symptoms. *American Journal of Psychiatry*, v. 172, p. 807–815, 2015. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.14070918.
- HOWARD, L.M. *et al.* Non-psychotic Mental Disorders in the Perinatal Period. *The Lancet*, v. 384, p. 1775–1788, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62035-0.
- HVIID, A.; MELBYE, M.; PASTERNAK, B. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors During Pregnancy and Risk of Autism. *The New England Journal of Medicine*, v. 369, p. 2406–2415, 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1301449.
- KANES, S. *et al.* Brexanolone (SAGE-547 injection) in Post-partum Depression: A Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, v. 390, p. 480–489, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31264-3.
- LÜSCHER, B.; SHEN, Q.; SAHAY, A. The GABAergic deficit hypothesis of major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, v. 16, p. 383–406, 2011. DOI: 10.1038/mp.2010.120.
- MAGUIRE, J. & MODY, I. GABA(A) receptor plasticity during pregnancy: relevance to postpartum depression. *Nature Neuroscience*, v. 11, p. 695–700, 2008. DOI: 10.1038/nn.2053.
- MAGUIRE, J. Neuroactive steroids and GABAergic involvement in postpartum depression. *Frontiers in Neuroendocrinology*, v. 55, p. 100787, 2019. DOI: 10.1016/j.yfrne.2019.100787.
- MELTZER-BRODY, S. *et al.* Brexanolone Injection in Post-partum Depression. *The Lancet Psychiatry*, v. 5, p. 760–770, 2018. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30028-0.
- O'HARA, M.W. & MCCABE, J.E. Postpartum depression: current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, v. 9, p. 379–407, 2013. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612.
- PAYNE, J.L. & MAGUIRE, J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Annual Review of Clinical Psychology*, v. 15, p. 405–433, 2019. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095721.
- SHOREY, S. *et al.* Prevalence of postpartum depression: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Women's Mental Health*, v. 21, p. 341–351, 2018. DOI: 10.1007/s00737-018-0867-6.
- STEWART, D.E. & VIGOD, S. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *The New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 2177–2186, 2016. DOI: 10.1056/NEJMcp1607649.
- SUJAN, A.C. *et al.* Associations of Maternal Antidepressant use with Autism Spectrum Disorder in Offspring: A Population-based Cohort Study. *JAMA*, v. 317, p. 1544–1552, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.12141.
- WALTON, N. & MAGUIRE, J. Allopregnanolone-based treatments for postpartum depression: mechanistic rationale and clinical evidence. *Neuropharmacology*, v. 148, p. 266–280, 2019. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.01.012.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 8

MANEJO CLÍNICO DA HIPOGLICEMIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS

DAVI PONTE PIERRE¹

ANTÔNIO GUARANY MONT ALVERNE PIERRE²

¹Discente – Medicina na Universidade de Fortaleza.

²Médico - Hospital do Coração de Sobral.

Palavras-chave: Manejo Clínico; Hipoglicemia; Diabetes Mellitus

DOI

10.59290/6200801295

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipoglicemia representa uma das complicações agudas mais frequentes e temidas no tratamento do diabetes mellitus, constituindo o principal fator limitante para o alcance de metas glicêmicas adequadas. A ocorrência de episódios hipoglicêmicos impacta diretamente a qualidade de vida dos pacientes, aumenta o risco cardiovascular, compromete a adesão terapêutica e pode resultar em consequências clínicas graves, incluindo arritmias cardíacas, deterioração cognitiva e morte súbita (CRYER, 2016; SEQUIST, 2013; BONDS, 2010).

O manejo clínico da hipoglicemia exige do médico não apenas o reconhecimento e o tratamento imediato do episódio agudo, mas também a capacidade de identificar fatores precipitantes, ajustar esquemas terapêuticos, estratificar o risco individual de recorrência e implementar medidas preventivas efetivas. Trata-se de uma condição multifatorial, cuja abordagem deve ser individualizada, considerando o tipo de diabetes, o perfil farmacológico das medicações em uso, as comorbidades associadas e o contexto clínico e social do paciente (POWERS, 2022; MELMED, 2020; JAMESON, 2016).

Diante da elevada morbimortalidade associada à hipoglicemia grave e recorrente, este capítulo aborda de forma abrangente os aspectos conceituais, diagnósticos, terapêuticos e preventivos relacionados ao manejo clínico da hipoglicemia, fornecendo subsídios práticos para a tomada de decisão em diferentes cenários assistenciais, tanto no ambiente ambulatorial quanto em situações de urgência e emergência (ADA, 2024; CRYER, 2013; GELLER, 2014).

MÉTODO

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura sobre hipoglicemia

em pacientes com diabetes mellitus, cujo objetivo foi reunir, sintetizar e discutir informações relacionadas à definição clínica, classificação, diagnóstico, fatores etiológicos, manejo terapêutico, estratégias de prevenção e complicações associadas à hipoglicemia. A pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores relacionados aos termos “*hypoglycemia*”, “*diabetes mellitus*”, “*treatment*”, “*prevention*” e “*complications*”. Foram considerados artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e documentos oficiais de sociedades médicas nacionais e internacionais, publicados nos últimos dez anos, com prioridade para textos disponíveis nos idiomas português e inglês. A seleção dos estudos incluiu publicações que abordassem aspectos clínicos e fisiopatológicos da hipoglicemia em pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2, estratégias de diagnóstico e estratificação de gravidade, manejo terapêutico imediato, ajustes do tratamento e medidas de prevenção da recorrência, bem como complicações clínicas associadas, incluindo repercussões cardiovasculares, neurológicas e psicossociais. Foram excluídos estudos com foco exclusivo em modelos animais, trabalhos duplicados e publicações sem acesso ao texto completo. Após a identificação dos estudos elegíveis, os dados relevantes foram extraídos, organizados e categorizados de acordo com os principais eixos temáticos relacionados à hipoglicemia, abrangendo definição clínica, classificação e gravidade, fatores etiológicos, manejo em diferentes populações, tratamento imediato, ajustes terapêuticos e estratégias de prevenção, além das complicações associadas. A síntese dos resultados foi realizada de forma descritiva, sem aplicação de métodos de meta-análise, buscando integrar evidências científicas atuais, diretrizes clínicas e recomendações de sociedades

médicas, com ênfase na aplicabilidade prática, na segurança do paciente e na relevância clínica dos achados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hipoglicemia constitui uma das complicações mais relevantes do tratamento do diabetes mellitus, estando associada a aumento de morbidade, mortalidade, piora da qualidade de vida e maior utilização de recursos em saúde. Clinicamente, a hipoglicemia é definida como qualquer episódio caracterizado por níveis anormalmente baixos de glicose plasmática capazes de expor o indivíduo a dano potencial. A Associação Americana de Diabetes estabelece critérios operacionais que permitem padronizar a classificação, documentação e manejo dos episódios hipoglicêmicos na prática clínica (ADA, 2024; SEQUIST, 2013).

Considera-se hipoglicemia clinicamente significativa a presença de glicemia inferior a 70 mg/dL (3,9 mmol/L), independentemente da ocorrência de sintomas. Esse ponto de corte corresponde ao limiar a partir do qual os mecanismos contrarreguladores fisiológicos são ativados, marcando o início de uma zona de risco metabólico. A hipoglicemia grave, por sua vez, é definida por qualquer episódio que exija assistência de terceiros para administração de carboidratos, glucagon ou medidas ressuscitativas, independentemente do valor glicêmico documentado (ADA, 2024; IHSG, 2017).

Embora mais utilizada na investigação de hipoglicemia em indivíduos não diabéticos, a tríade de *Whipple* permanece como referência conceitual na confirmação diagnóstica: sintomas compatíveis com hipoglicemia, glicemia plasmática baixa documentada e reversão dos sintomas após correção da glicose (DEGRO-OT, 2010; JAMESON, 2016).

Deve-se diferenciar a hipoglicemia verdadeira da pseudo-hipoglicemia, situação na qual

o paciente apresenta sintomas adrenérgicos com níveis glicêmicos normais ou discretamente reduzidos, frequentemente observada em indivíduos com controle glicêmico cronicamente elevado que passam a experimentar sintomas em faixas consideradas normais. A hipoglicemia assintomática, por outro lado, ocorre quando há redução da glicose plasmática sem sintomas autonômicos de alerta, representando condição de alto risco para eventos graves (CRYER, 2013; SEQUIST, 2013).

A classificação proposta pela ADA estratifica a hipoglicemia em três níveis: nível 1, glicose <70 mg/dL e ≥ 54 mg/dL; nível 2, glicose <54 mg/dL, considerada clinicamente significativa; e nível 3, hipoglicemia grave caracterizada por comprometimento cognitivo que requer ajuda externa (ADA, 2024; IHSG, 2017).

Além da avaliação do episódio agudo, é fundamental estratificar o risco individual de recorrência. História prévia de hipoglicemia grave, longa duração do diabetes, neuropatia autonômica, doença renal crônica, idade avançada e uso intensivo de insulina estão entre os principais fatores associados a maior vulnerabilidade (LEROITH, 2019; WEINSTOCK, 2016; MCCOY, 2012).

No diagnóstico diferencial, deve-se considerar se o episódio decorre de excesso de insulina exógena, uso de secretagogos de insulina, redução da ingestão alimentar, aumento do gasto energético ou diminuição da depuração de insulina. Fatores precipitantes incluem omissão de refeições, exercício físico não planejado, consumo de álcool, insuficiência renal ou hepática e erros na administração de insulina (CRYER, 2016; POWERS, 2022; GALINDO, 2018).

Causas não relacionadas ao diabetes, embora menos frequentes, devem ser investigadas em situações atípicas, como insulinoma, insuficiência adrenal primária ou secundária, hipoglicemia paraneoplásica e uso de medicações não

diabetológicas associadas à hipoglicemia. A abordagem diagnóstica baseia-se em anamnese detalhada, revisão do esquema terapêutico, avaliação de função renal e hepática e, quando necessário, investigação hormonal e metabólica durante episódio documentado (MELMED, 2020; JAMESON, 2016; DEGROOT, 2010).

A abordagem clínica varia conforme o tipo de diabetes. No diabetes tipo 1, a hipoglicemia está fortemente relacionada ao uso de insulina e à variabilidade glicêmica. Estratégias como ajuste de doses basais e prandiais, contagem de carboidratos e uso de monitorização contínua da glicose demonstram reduzir a frequência de episódios (CRYER, 2013; BECK, 2017; BERGENSTAL, 2016).

No diabetes tipo 2, especialmente em fases avançadas, a hipoglicemia associa-se ao uso de insulina e sulfonilureias. Estratégias de desintensificação terapêutica devem ser consideradas em pacientes com alto risco, priorizando fármacos com menor potencial hipoglicemiante (ADA, 2024; LIPSKA, 2014).

Pacientes idosos representam um grupo de especial vulnerabilidade devido à presença de comorbidades, polifarmácia, declínio cognitivo e maior risco de quedas. Nessa população, metas glicêmicas mais flexíveis e simplificação do regime terapêutico podem reduzir eventos adversos (LEROITH, 2019; MUNSHI, 2016; WEINSTOCK, 2016).

Indivíduos com insuficiência renal ou hepática requerem ajustes substanciais de doses, uma vez que a depuração de insulina e de diversos hipoglicemiantes encontra-se reduzida, prolongando seus efeitos (POWERS, 2022; MELMED, 2020).

O manejo imediato da hipoglicemia depende da gravidade do quadro. Em pacientes conscientes, recomenda-se a administração de 15 a 20 g de carboidrato de ação rápida, com reavaliação da glicemia após 15 minutos. Em casos

graves, com alteração do nível de consciência, está indicada a administração de glicose intravenosa ou glucagon intramuscular ou subcutâneo. Em situações associadas a sulfonilureias, pode ser necessário uso de octreotida para prevenir recorrência (ADA, 2024; SEAQUIST, 2013).

Após qualquer episódio hipoglicêmico, deve-se revisar o plano terapêutico para evitar recorrências. Ajustes de doses, reeducação alimentar, planejamento de atividade física e avaliação do padrão glicêmico são medidas fundamentais. A incorporação de tecnologias como monitorização contínua da glicose e sistemas automatizados de infusão de insulina tem demonstrado reduzir significativamente o tempo em hipoglicemia (BECK, 2017; BERGENSTAL, 2016).

A prevenção da recorrência baseia-se em educação estruturada do paciente e familiares, reconhecimento precoce de sintomas, automonitorização da glicemia e adaptação do tratamento às rotinas diárias. A prescrição de glucagon para uso domiciliar deve ser considerada em indivíduos com risco elevado (CRYER, 2016; ADA, 2024).

As complicações associadas à hipoglicemia incluem eventos cardiovasculares, arritmias, alterações neurocognitivas e aumento da mortalidade. Episódios repetidos também estão associados a medo de novas crises, levando a controle glicêmico inadequado (BONDS, 2010; MCCOY, 2012).

Do ponto de vista socioeconômico, a hipoglicemia está associada a aumento de hospitalizações, atendimentos de emergência e custos em saúde, além de perda de produtividade e impacto psicossocial relevante (GELLER, 2014; LIPSKA, 2014).

Na rotina médica, a gestão eficaz da hipoglicemia exige anamnese direcionada, revisão periódica de metas glicêmicas, avaliação do ris-

co individual e abordagem multiprofissional (ADA, 2024; SEAQUIST, 2013).

Situações complexas ou refratárias devem ser referenciadas ao endocrinologista para investigação aprofundada e ajuste especializado do tratamento (POWERS, 2022; MELMED, 2020).

Em síntese, a hipoglicemia representa um desfecho clínico de grande relevância, cuja prevenção e manejo adequado são componentes essenciais do cuidado ao paciente com diabetes (CRYER, 2016; SEAQUIST, 2013).

CONCLUSÃO

A hipoglicemia demonstrou, ao longo deste estudo, ser uma das complicações mais relevantes e desafiadoras no manejo do diabetes mellitus, associando-se a aumento de morbidade, risco cardiovascular, impacto negativo na qualidade de vida e maior utilização de serviços de saúde (CRYER, 2016; SEAQUIST, 2013). Observou-se que o reconhecimento precoce dos fatores de risco, a individualização das metas glicêmicas e a adequação do esquema terapêutico são medidas essenciais para reduzir a ocorrência de episódios graves, especialmente em po-

pulações mais vulneráveis, como idosos e portadores de múltiplas comorbidades (LEROITH, 2019; WEINSTOCK, 2016).

Além disso, o uso de tecnologias como a monitorização contínua da glicose e a adoção de fármacos com menor potencial hipoglicemiante mostraram-se estratégias promissoras para aumentar a segurança do tratamento e diminuir o tempo em hipoglicemia (BECK, 2017; BERGENSTAL, 2016). A educação estruturada do paciente e de seus familiares também se destacou como elemento central na prevenção, ao favorecer o reconhecimento de sintomas, a tomada de decisão adequada e a adesão ao tratamento (ADA, 2024; CRYER, 2016).

Dessa forma, conclui-se que a prevenção e o manejo eficaz da hipoglicemia devem ocupar posição prioritária na prática clínica, com abordagem centrada no paciente e baseada na estratificação de risco. Futuras pesquisas são necessárias para avaliar intervenções educacionais de longo prazo, ampliar o acesso a tecnologias de monitorização e investigar estratégias terapêuticas que reduzam ainda mais a incidência de hipoglicemia sem comprometer o controle glicêmico (MCCOY, 2012; ADA, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes – 2024. *Diabetes Care*, v. 47, p. S1–S321, 2024. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/issue/47/Supplement_1. Acesso em: 30 jan. 2026.

BECK, R. W. *et al.* Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults with Type 1 Diabetes using Insulin Injections: The Diamond Randomized Clinical Trial. *JAMA*, v. 317, p. 371–378, 2017. DOI: 10.1001/jama.2016.19975.

BERGENSTAL, R. M. *et al.* Safety of a Hybrid Closed-loop Insulin Delivery System in Patients with Type 1 Diabetes. *JAMA*, v. 316, p. 1407–1408, 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.11708.

BONDS, D. E. *et al.* The Association Between Symptomatic, Severe Hypoglycaemia and Mortality in Type 2 Diabetes: Retrospective Epidemiological Analysis of the ACCORD Study. *BMJ*, v. 340, p. b4909, 2010. DOI: 10.1136/bmj.b4909.

CRYER, P. E. *Hypoglycemia in Diabetes: Pathophysiology, Prevalence, and Prevention*. 3. ed. Alexandria: American Diabetes Association, 2016.

CRYER, P. E. Mechanisms of Hypoglycemia-associated Autonomic Failure in Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 369, p. 362–372, 2013. DOI: 10.1056/NEJMr1215569.

DEGROOT, L. J. & JAMESON, J. L. *Endocrinology*. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2010.

GALINDO, R. J.; FAYFMAN, M.; UMPIERREZ, G. E. Perioperative Management of Hyperglycemia and Diabetes in Cardiac Surgery Patients. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 47, p. 203–222, 2018. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.10.005.

GELLER, A. I. *et al.* National Estimates of Insulin-related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations. *JAMA Internal Medicine*, v. 174, p. 678–686, 2014. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.136.

INTERNATIONAL HYPOGLYCAEMIA STUDY GROUP. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, v. 40, p. 155–157, 2017. DOI: 10.2337/dc16-2215.

JAMESON, J. L. *et al.* *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2016.

LEROITH, D. *et al.* Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 104, p. 1520–1574, 2019. DOI: 10.1210/je.2019-00198.

LIPSKA, K. J. *et al.* National Trends in US Hospital Admissions for Hyperglycemia and Hypoglycemia Among Medicare Beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Internal Medicine*, v. 174, p. 1116–1124, 2014. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.1820.

MCCOY, R. G. *et al.* Increased Mortality of Patients with Diabetes Reporting Severe Hypoglycemia. *Diabetes Care*, v. 35, p. 1897–1901, 2012. DOI: 10.2337/dc11-2054.

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

MUNSHI, M. N. *et al.* Management of Diabetes in Long-term Care and Skilled Nursing Facilities: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, v. 39, p. 308–318, 2016. DOI: 10.2337/dc15-2512.

POWERS, A. C.; NISWENDER, K. D.; EVANS-MOLINA, C. Diabetes Mellitus: Diagnosis and Treatment. In: JAMESON, J. L. *et al.* *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21. ed. New York: McGraw-Hill, 2022.

SEAQUIST, E. R. *et al.* Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*, v. 36, p. 1384–1395, 2013. DOI: 10.2337/dc12-2495.

UK HYPOGLYCAEMIA STUDY GROUP. Risk of Hypoglycaemia in Types 1 and 2 Diabetes: Effects of Treatment Modalities and Their Duration. *Diabetologia*, v. 50, p. 1140–1147, 2007. DOI: 10.1007/s00125-007-0599-y.

WEINSTOCK, R. S. *et al.* Risk Factors Associated with Severe Hypoglycemia in Older Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, v. 39, p. 603–610, 2016. DOI: 10.2337/dc15-1421.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Índice Remissivo

<i>Alopecia Feminina</i>	1
<i>Anatomia Aplicada</i>	11
<i>Cetoacidose</i>	46
<i>Cortisol</i>	32
<i>Depressão Pós-parto</i>	60
<i>Diabetes Mellitus</i>	69
<i>Emergência Hiperglicêmica</i>	46
<i>Endocrinologia</i>	46
<i>Estética</i>	17
<i>Estresse Crônico</i>	32
<i>Gordura Abdominal</i>	32
<i>Gordura Corporal</i>	11

<i>Hiperandrogenismo</i>	1
<i>Hipoglicemia</i>	69
<i>Hormônios</i>	39
<i>Manejo Clínico</i>	69
<i>Miocinas</i>	39
<i>Músculo Esquelético</i>	39
<i>Neurobiologia</i>	60
<i>Nutrição</i>	17
<i>Obesidade</i>	17
<i>Pré-natal</i>	60
<i>Procedimentos Estéticos</i>	11
<i>Tratamento Integrativo</i>	1