

Endocrinologia e Medicina Estética

EDIÇÃO IV

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas
Etelma Vascão

Endocrinologia e Medicina Estética

O caminho para compreender as doenças metabólicas,
hormonais e autoimunes

Edição IV

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas
Etelma Vascão



2025 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

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

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

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

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

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

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

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

Dra. Egídia 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
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)

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

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

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)

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

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

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

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

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, 2025.
1 livro digital; 91 p.; ed. IV; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-207-9
<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-207-9>
1. Medicina 2. Endocrinologia 3. Imunologia 4. Tratamento Farmacológico
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

Endocrinologia e Medicina Estética

EDIÇÃO IV

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
Dr. Prof. Dpto. Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí (UFPI)
Diretor Científico do Grupo Pasteur

Endocrinologia e Medicina Estética

EDIÇÃO IV

Sumário

Capítulo 1

FUNCIONALIDADE E USO DE HORMÔNIOS SEXUAIS EXÓGENOS NA ESTÉTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA..... 1

Capítulo 2

HIPERPARATIREOIDISMO – UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 9

Capítulo 3

CORTISOL E O CRESCIMENTO DA GORDURA ABDOMINAL: UM ESTUDO DE INFLUÊNCIA 18

Capítulo 4

INTERNAÇÕES POR TIREOTOXICOSE NO BRASIL (2018-2023): UMA COMPARAÇÃO PRÉ, DURANTE E PÓS-PANDEMIA DE COVID-19 28

Capítulo 5

ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E MANEJO NAS DOENÇAS HORMONAIS NA INFÂNCIA 37

Capítulo 6

CHIP DA BELEZA E O CONTROLE DE PESO: UM PARADIGMA ENTRE ESTÉTICA E SAÚDE..... 51

Capítulo 7

OS IMPACTOS DA MENOPAUSA NO ENVELHECIMENTO DA PELE 57

Capítulo 8

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 62

Capítulo 9

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS 68

Capítulo 10

TERAPIA HORMONAL NO ENVELHECIMENTO: BENEFÍCIOS E RISCOS PARA A SAÚDE CARDIOVASCULAR E METABÓLICA..... 80

Capítulo 1

FUNCIONALIDADE E USO DE HORMÔNIOS SEXUAIS EXÓGENOS NA ESTÉTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

JOÃO VITOR FERREIRA RODRIGUES¹
ELLEN CAROLINA AZEVEDO DOS SANTOS¹
ISADORA DRUMOND GARDINI¹
JÚLIA MENDES CARVALHO¹
JÚLIA CAVESSANA FERNANDES¹
ALEXANDRE FERREIRA CAZELLI¹
LUIS ALBERTO MOSCON CASA GRANDE¹
LORENA FRANCISCHETTO CALIMAN¹
GABRIELA ASSAD TRÉS HENRIQUES¹
PALLOMA REZENDE MARCOS DE ALMEIDA¹
CÍNTHIA PIOLI STORCH¹
VALENTINE BRAGA ACÁCIO CAIRES¹
MILENA PAGOTTO DALCIM¹
MARIA JÚLIA SILVA MORAES¹
ANITA VICTÓRIA GUEDES SARTÓRIO¹

¹Discente – Medicina da Faculdade Brasileira Multivix Vitória

Palavras-chave: Pressão Estética; Uso de Esteroides; Fisiologia dos Hormônios Sexuais

INTRODUÇÃO

No cenário contemporâneo, a estética tem desempenhado um papel de extrema relevância, influenciando não apenas a autoimagem, mas aspectos psicológicos e sociais entre os indivíduos. A busca por padrões estéticos, muitas vezes, leva à utilização de intervenções hormonais exógenas, destacando-se, os andrógenos e os estrogênios, que são hormônios sexuais, com funções cruciais na saúde e no bem-estar de homens e mulheres (BHASIN *et al.*, 2018). O uso exógeno de andrógenos e estrógenos tornou-se uma prática comum entre aqueles que buscam otimizar sua aparência física, isto é, ter resultados melhores em menor tempo, refletindo uma preocupação crescente com a saúde estética.

Em decorrência dessa dinâmica, ressalta-se a importância de compreender como os hormônios sexuais impactam além da saúde física, bem como os mecanismos fisiológicos subjacentes à ação desses hormônios para a aplicação segura e eficaz de terapias hormonais. A crescente aceitação de terapias hormonais como parte integrante da medicina estética tem proporcionado maior discussão acerca das opções disponíveis. Consequentemente, os pacientes têm se informado mais e estão dispostos a discutir abertamente suas preocupações com profissionais de saúde, buscando soluções personalizadas que atendam às suas necessidades específicas (WHITE & BLACK, 2023).

A individualização do tratamento é fundamental, considerando fatores como idade, sexo, histórico médico e objetivos estéticos do paciente. Além disso, a combinação de androgênios e estrogênios pode ser benéfica em alguns casos, proporcionando um equilíbrio hormonal que favorece resultados estéticos positivos sem comprometer a saúde geral do indivíduo (WHITE & BLACK, 2023). No entanto, essa prática não está isenta de riscos, há efeitos colaterais

como acne, alterações no humor, disfunções metabólicas e possíveis complicações cardiovasculares, levantando questões sobre a segurança e a ética do uso desses hormônios para fins estéticos (NIESCHLAG & BEHRE, 2016).

Embora o uso de andrógenos e estrógenos possa oferecer benefícios significativos para a saúde estética, é crucial analisar os riscos associados, a fim de promover uma abordagem equilibrada e informada. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar o papel dos androgênios e estrogênios na saúde estética de homens e mulheres, explorando suas funções fisiológicas, as implicações do uso exógeno desses hormônios e os efeitos adversos associados. Através dessa análise, pretende-se contribuir para um entendimento mais profundo das interações entre hormônios sexuais e estética, além de fornecer subsídios para práticas clínicas seguras e éticas, por meio de um debate mais amplo sobre as implicações sociais e éticas da busca pela estética ideal.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de julho até novembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Scielo. Foram utilizados os descritores: “Risco do uso indiscriminado de esteroides”, “Pressão estética” e “Implantes hormonais subcutâneos”.

Desta busca foram encontrados inúmeros artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 1995 a 2024 e que abordaram as temáticas propostas para esta pesquisa, contendo estudos do tipo revisão integrativa e metanálise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos repetidos, disponíveis apenas em formato de resumo, que não tratavam diretamente do tema investigado ou

que não cumpriam os demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 17 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: A busca pela estética perfeita e o uso errôneo e perigoso de hormônios, como a testosterona, de forma injetável para fins estéticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A venda de anabolizantes no Brasil passou por controvérsias ao longo dos anos principalmente devido à baixa quantidade de estudos e pesquisas envolvendo o tema (MANICA & NUCCI, 2017), entretanto entre 2019 e 2021 a comercialização desses hormônios cresceu em quase 50%, estimando-se que 3,3% da população brasileira faz uso de esteroides, podendo ser maior devido ao comércio clandestino, quais os dados não são quantificados (COSTA *et al.*, 2024), ainda que, até novembro de 2024 a venda para fins estéticos era proibida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Todavia, a partir dessa data sua venda fora liberada para uso clínico e estético (BRASIL, 2024).

Adentrando em seus efeitos clínicos, é indiscutível sua importância na saúde pública. Os implantes hormonais subcutâneos por exemplo, podem ser utilizados para reposição hormonal em mulheres na menopausa ou que, por algum motivo, precisaram realizar a ooforectomia, além do tratamento de doenças como endometriose, adenomiose e síndrome do ovário policístico (SOP) (MANICA & NUCCI, 2017). Já os andrógenos são amplamente utilizados para além da reposição hormonal, sendo recomendado o uso terapêutico em casos de anemias severas para minimizar a necessidade de transfusões, insuficiência cardíaca e pulmonar, ali-

viando assim os sintomas de cansaço e fadiga, insuficiência renal crônica e AIDS a fim de compensar a perda da massa muscular e em casos de câncer, politraumas e queimaduras para aproveitar seu efeito regenerador (CECCHETTO *et al.*, 2012).

Apesar disso, é de extrema importância não ignorar seus efeitos adversos, principalmente com o uso indiscriminado, que vão de pequenas alterações corporais indesejadas à morte. Dentre eles pode-se citar a ginecomastia e azoospermia nos homens, sendo que a primeira possui prevalência de 34%, nas mulheres pode ocorrer a masculinização com hirsutismo e engrossamento da voz, hipertrofia do clitóris e amenorreia, além disso, tem-se efeitos sistêmicos para ambos os gêneros: efeitos cardiovasculares, com o aumento da pressão arterial próximo de 16% em até 10 semanas de uso, hipertrofia ventricular e arritmia, dentre os efeitos hepáticos há hepatomegalia e esteatose hepática tendo prevalências de 12,6% e 13,7% respectivamente, encontra-se também o fechamento precoce das epífises em 15% dos adolescentes e 63,4% dos usuários queixam-se de acne. Adicionalmente, se faz presente a falência múltipla de órgãos, desenvolvimento de neoplasias malignas e benignas e alterações hematológicas, as quais elevam o risco de acidentes vasculares encefálicos (COSTA *et al.*, 2021; CECCHETTO *et al.*, 2012). Ademais, é possível observar que os usuários de esteroides e anabolizantes têm a tendência de fazer uso de outras substâncias concomitantemente, como opioides, álcool e cigarros (COSTA *et al.*, 2021).

Mesmo com todos esses efeitos colaterais, estudos mostram que a procura desses hormônios exógenos para fins estéticos extrapola seu uso clínico (MANICA & NUCCI, 2017). Esse fato pode ser observado nos próprios relatos dos usuários que se baseiam no aumento da sua

autoconfiança, desempenho e rendimento, que com os efeitos anabólicos na hipertrofia muscular é possível intimidar seus oponentes nas competições e no desejo do corpo ideal musculoso (CECCHETTO *et al.*, 2012).

Entretanto, essa escolha, na maioria das vezes, está relacionada com eventos e situações vivenciadas na infância e adolescência, ainda que não sejam admitidas. Análises de estudos identificaram sete sintomas, nessa fase, que estão relacionados com o uso futuro de anabolizantes, sendo eles: dismorfia muscular, insatisfação corporal, ineficácia - sentimento de inadequação e insegurança -, falta de consciência interoceptiva, perfeccionismo, comportamentos imprudentes como tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas ainda jovem e ausência paterna (HUDSON *et al.*, 2023).

Ainda sobre os sintomas identificados, em estudos anteriores, a ineficácia e a consciência interoceptiva estavam presentes de forma significativa em 43 fisiculturistas que utilizam anabolizantes, em comparação a 96 outros atletas que não faziam o uso (BLOUIN & GOLDFIELD, 1995 apud HUDSON *et al.*, 2023), já a ausência paterna correlaciona-se com transtornos psiquiátricos e ao abuso de substâncias atrelado à baixa autoestima, questões de masculinidade e imagem corporal (ENNS *et al.*, 2002 apud HUDSON *et al.*, 2023).

Discussão

A Venda dos Anabolizantes de Forma Ilegal e como Isso Afeta para um Consumo Inapropriado

O fisiologista e neurologista francês Charles-Édouard Brown-Séquard apresentou a Sociedade de Biologia de Paris, em 1889, uma terapêutica que prometia rejuvenescer o corpo e a mente. As injeções contendo líquidos retirados dos testículos de cachorros e porquinhos da Índia prometiam aumento da força física e da

capacidade intelectual. A tese do cientista de que secreções endógenas atuavam como reguladores fisiológicos se provou verdadeira, e à essas secreções foi atribuído o nome de “hormônios”, em 1905. Com o passar dos anos, mais pesquisas a respeito do tema foram realizadas, até que em 1935 ocorreu a primeira síntese de testosterona, por Adolf Butenandt e Leopold Ružička, que receberam o Prêmio Nobel de Química em 1939 (HOBERMAN, 1995).

O uso de anabolizantes esteroides se propagou entre atletas de elite, principalmente entre aqueles que competiam nas Olimpíadas, visando melhorar seu condicionamento físico. Em 1970, o Comitê Olímpico Internacional proibiu o uso de qualquer fármaco que garantisse vantagem física sob outros competidores, considerando o uso dessas drogas como forma de doping (HOBERMAN, 1995).

Enquanto algumas pessoas utilizavam os anabolizantes para questões estéticas, outro grupo usava esses fármacos como terapêutica para tratar de disfunções hormonais, como quadros de hipogonadismo, caracterizado por uma desordem no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas; aumentar a concentração de testosterona circulante em pacientes com baixa produção e em pacientes passando por transições de gênero, promovendo a desejada masculinização do corpo (HANDELSMAN, 2021).

Dentre os principais benefícios da testosterona, destacam-se a aceleração do processo de ganho de força muscular e hipertrofia, o aumento das reservas de glicogênio muscular, resultando em maior volume e resistência muscular, diminuição da degradação e perda de proteínas musculares induzidas pelo treinamento, o incremento do fluxo sanguíneo nos tecidos musculares, além do aumento do número de células vermelhas, do volume total de sangue e da concentração de hemoglobina, o que potencializa o desempenho atlético, o aumento do metabolismo basal, da atenção e da

capacidade de raciocínio, favorecendo um melhor desempenho durante os treinos e competições, o fortalecimento da autoconfiança e autoestima, a facilitação do fenômeno da memória muscular, facilitando o retorno a altos níveis de condicionamento físico e desempenho atlético e a elevação da tolerância à dor, permitindo a realização de treinamentos mais intensos (CARVALHO, *et al.*, 2023).

Embora sejam utilizados legalmente para tratar algumas condições médicas, sua venda e uso de forma ilegal têm aumentado, especialmente entre atletas e indivíduos que buscam melhorar a performance física ou a estética corporal (CECCHETTO, 2012).

A Busca de Andrógenos para Fins Estéticos

As redes sociais, têm grande influência nessa busca devido a imagem de que pessoas com esse tipo de corpo tem aprovação e reconhecimento da sociedade, tanto no âmbito sexual quanto no social. Um dos motivos para essa ambição pela hipertrofia muscular excessiva ou até pelo emagrecimento também está associado à infância e do usuário, que geralmente é marcado pela obesidade ou por um corpo mais magro sem músculos. O *bullying* é uma marca psicológica que tende a fazer as pessoas não se aceitarem, mesmo que alcancem um corpo mais estético na visão da sociedade, esses indivíduos levam ao extremo o que almejam, sem dar importância para sua própria saúde (HUDSON, 2023).

Mesmo com sua popularização, não há comprovação de benefícios do uso de andrógenos para questões estéticas, entretanto, existem vários estudos que demonstram que as doses *off-label* utilizadas acarretam diferentes riscos para a vida de quem utiliza esses fármacos de forma indiscriminada (HANDELSMAN, 2021).

Efeitos Clínicos dos Andrógenos e seus Benefícios para a Saúde

Nos homens, a secreção de testosterona é regulada por um *feedback* negativo exercido sobre o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. O hipotálamo secreta o hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), que atua sobre a hipófise, estimulando a liberação de dois hormônios, o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH), que por sua vez atuam nos testículos. As células de Leydig, mediante estímulo do LH, secretam testosterona e um pouco de estradiol (hormônio sexual feminino), enquanto as células de Sertoli dão início à espermatogênese e secretam um outro hormônio, a inibina, em resposta ao FSH. A testosterona, o estradiol e a inibina secretadas pelas células do testículo atuam inibindo a secreção de GnRH pelo hipotálamo (GRANT, 2024).

A testosterona pode ser convertida em dihidrotestosterona (DHT), metabólito mais ativo, que atua em todo o corpo, mas principalmente nos ossos, músculos, próstata e sistema reprodutor. Já o estradiol, atua nos músculos esqueléticos, ossos, sistema cardiovascular, cérebro e tecido glandular mamário. Já os efeitos adversos do uso indiscriminado da testosterona estão associados a ingesta de doses supra fisiológicas. Os principais efeitos são: hipogonadismo e disfunção sexual, efeitos neuropsiquiátricos, hipertensão, efeitos sob o sistema cardiovascular, dislipidemia, eritrocitose e hepatotoxicidade (GRANT, 2024).

Efeitos Adversos dos Anabolizantes Devido ao seu uso Indiscriminado

O aumento de testosterona circulante na corrente sanguínea envia sinais para o hipotálamo, suprimindo a secreção de GnRH e inibindo o eixo hipotálamo hipófise. Essa inibição do eixo resulta no hipogonadismo, ou seja, na inibição da gônada para secretar seus hormônios e desencadear suas atividades. Homens

com hipogonadismo geralmente apresentam diminuição de libido, disfunção erétil e até infertilidade. Com o aumento da concentração de testosterona exógena, uma maior porcentagem é suscetível a se converter em estradiol, hormônio sexual feminino, pela enzima aromatase. Tanto homens quanto mulheres possuem receptores de estradiol nas mamas, e o aumento na formação de estradiol promove maior estímulo ao crescimento das mamas, desencadeando em um quadro de ginecomastia (GRANT, 2024).

Estudos recentes relacionam o abuso no uso de andrógenos com transtornos psiquiátricos. Doses supra fisiológicas podem causar grandes alterações de humor, como depressão, hipomania e mania e até idealização suicida. Alguns tipos de testosterona podem causar quadros de agressividade, déficits cognitivos e violência. Essas alterações psíquicas parecem estar relacionadas a alterações no sistema límbico de usuários crônicos de testosterona (no mínimo por 2 anos). Imagens de ressonâncias magnéticas e ressonâncias funcionais mostram diferenças no tamanho e funcionalidade da amígdala de pacientes em uso indiscriminado de testosterona em comparação a pacientes controle. Entretanto, todos esses efeitos mostraram-se presentes em pacientes que cessaram o uso de andrógenos (GRANT, 2024).

O sistema cardiovascular também é afetado, podendo causar doenças cardíacas não isquêmicas, como cardiomiopatia, e hipertrofia do coração. O abuso de andrógenos está associado a hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica, redução da função normal de ejeção do ventrículo esquerdo e aumento de placas de aterosclerose. Houve também uma grande relação entre tempo de uso incorreto de andrógenos, patologias das artérias coronárias e infarto do miocárdio. Todas essas doenças são potencializadas pela alteração do metabolismo

lipídico, promovidas pelo uso *off-label* de testosterona exógena. Estudos mostram diminuição na concentração de HDL e aumento na concentração de LDL (GRANT, 2024).

A testosterona estimula a eritrocitose, aumento da hemoglobina ou dos níveis de hemácias no sangue, tornando-o mais viscoso. O uso de doses supra fisiológicas de testosterona acentua ainda mais a viscosidade sanguínea, acarretando o aumento do risco de trombose. Estudos demonstram correlação entre a viscosidade sanguínea e a idade. Os andrógenos também estão associados a um estado prótrombótico de longa duração, relacionados a quadros de infarto do miocárdio e derrames (GRANT, 2024).

Pesquisas mais recentes mostram que o uso de andrógenos orais contribuem para quadros de hepatotoxicidade – caracterizada pelo aumento de enzimas hepáticas, como as alaninas aminotransferases e as aspartato aminotransferases. Acredita-se que a ativação dos receptores de andrógenos acarretam o aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs), resultando em degeneração mitocondrial (GRANT, 2024).

O aparecimento de acnes também é um efeito adverso do uso de testosterona exógena. Existem vários receptores de andrógenos nas glândulas sebáceas, e o aumento na concentração desse hormônio resulta em uma hiper estimulação dessas glândulas. Outro risco associado está relacionado a forma de injeção. Sujeitos que administram andrógenos injetáveis também podem estar suscetíveis a contrair vírus, como HIV e hepatite B e C, além de bactérias e fungos, que podem penetrar a pele pelo local onde foi administrada a injeção (GRANT, 2024).

Nas mulheres, os efeitos dos andrógenos, feitos a partir da testosterona ou da gestrinona, estão relacionados à “masculinização do corpo

feminino”. Os principais efeitos adversos associados são alterações na voz, tornando-a mais grave, aumento dos pelos corporais, perda de cabelo, seborreia e acne (MANICA & NUCCI, 2017).

Além disso, a elevação dos níveis de testosterona na circulação sanguínea, favorecendo a formação de cistos ovarianos, podendo levar ao desenvolvimento de condições como a síndrome dos ovários policísticos (SOP), que é uma das principais causas de infertilidade feminina. Além de quadros como crescimento excessivo de pelos corporais, alteração na tonalidade da voz, acne, amenorreia, queda de cabelo e hipertrofia clitoriana. (IRIART; ANDRADE, 2020).

CONCLUSÃO

Em síntese, o uso exógeno de hormônios, como andrógenos e estrógenos, para fins estéticos reflete uma sociedade cada vez mais preocupada com a aparência física e na obtenção de padrões de beleza pré-estabelecidos, movida pela busca por aprovação e reconhecimento social. Contudo, embora esses hormônios desempenhem papéis importantes em diversas condições clínicas e possam, quando usados de forma adequada, proporcionar benefícios à saúde, sua utilização indiscriminada e *off-label* apresenta sérios riscos. O uso de hormônios sexuais, para aperfeiçoar a aparência física e acelerar resultados estéticos, pode causar desde efeitos indese-

jados, como acne, queda de cabelo, hipogonadismo, disfunção erétil até complicações graves, como problemas cardiovasculares, distúrbios hormonais, alterações metabólicas, disfunções hepáticas e transtornos psiquiátricos.

Ademais, o tratamento individualizado e diferenciado, que leva em consideração a idade, o histórico médico e os objetivos estéticos e de vida do paciente, é fundamental para evitar os efeitos adversos associados ao uso indevido desses hormônios. A crescente busca pela estética perfeita e o viável acesso às terapias hormonais exigem um debate mais amplo sobre ética, segurança e responsabilidade no uso desses recursos, tanto por profissionais da saúde quanto pelos pacientes. As influências e a pressão pela busca da perfeição exacerbam esse cenário, impulsionando um ciclo de descontentamento corporal, emocional e, muitas vezes, de uso inadequado de substâncias que podem comprometer a saúde a longo prazo.

Portanto, é crucial promover um esclarecimento mais acentuado sobre os riscos e efeitos colaterais envolvidos, equilibrando o desejo por uma aparência física "ideal" com a necessária preservação do bem-estar integral do indivíduo. Um olhar atento à ética no uso desses tratamentos, aliado à orientação médica adequada, é indispensável para garantir que o objetivo pessoal não resulte em danos à saúde física e mental. Em última análise, a busca pelo estético deve ser realizada de maneira informada e responsável, levando em consideração as implicações físicas, psicológicas e sociais desse processo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução nº 4.353, de 21 de novembro de 2024. Revoga a Resolução nº 3.915, de 18 de outubro de 2024. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 21 nov. 2024. seção 1, p. 109.

CARVALHO, AD. *et al.* Efeitos dos Esteroides Anabolizantes em Praticantes de Exercício Físico: Uma Revisão de Literatura. *Contribuições a Las Ciencias Sociales*, São José dos Pinhais, v.16, n.12, p.32654-32661, 2023.

CECCHETTO *et al.* Distintos Enfoques sobre Esteroides Anabolizantes: Riscos à Saúde e Hipermasculinidade. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação* [online]. 2012, v. 16, n. 41, p. 369-382. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1414-32832012005000008>. Acesso em: 25 de novembro de 2024.

COSTA, KI. *et al.* O Risco do uso Indiscriminado de Esteroides Anabolizantes para Performance Corporal. *Brazilian Journal of Health Review*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n2-126>. Acesso em: 20 de novembro de 2024.

GRANT, B *et al.* “Androgen Abuse: Risks and Adverse Effects in Men.” *Annals of the New York Academy of Sciences* vol. 1538,1 p. 56-70, 2024. DOI:10.1111/nyas.15187.

HANDELSMAN, DJ. Androgen Misuse and Abuse, *Endocrine Reviews*, v. 42, I. 4, p. 457–501, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab001>.

HOBERMAN, JM, YESALIS, CE. The History of Synthetic Testosterone. *Scientific American*, v.272(2), p.76-81, feb 2011. DOI: 10.1038/scientificamerican0295-76.

HUDSON, JI. *et al.* Causal Factors in Childhood and Adolescence Leading to Anabolic-Androgenic Steroid Use: A Machine Learning Approach. *Drug and Alcohol Dependence Reports*, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dadr.2023.100215>. Acesso em: 21 de novembro de 2024.

IRIART, JAB.; ANDRADE, TMD. Musculação, Uso de Esteroides Anabolizantes e Percepção de Risco entre Jovens Fisiculturistas de um Bairro Popular de Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de saúde pública*, v.18, p.1379-87, 2020.

MANICA, D.; NUCCI, M. Sob a Pele: Implantes Subcutâneos, Hormônios e Gênero. *Horizontes Antropológicos*, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-71832017000100004>. Acesso em: 20 de novembro de 2024.

NIESCHLAG, E., BEHRE, HM. *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution*. Cambridge University Press. 2016.

POLONIATO, LFCV.; FERREIRA, GM.; GUEDES, EP. Prevalência e Perfil da Utilização de Esteroides Anabolizantes entre Estudantes de Medicina Praticantes de Treinamento de Força de uma Escola Médica. *Anais XVII CICURV*, 2022.

WHITE C., BLACK D. Hormonal Therapy in Aesthetic Practice: Balancing Benefits and Risks. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 43(2), p.123-130, 2023.

BHASIN, S., BRITO, JP., CUNNINGHAM, GR., *et al.* Testosterone Therapy in Men with Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 103(5), p. 1715-1744, may 2018. DOI: 10.1210/jc.2018-00229.

Capítulo 2

HIPERPARATIREOIDISMO - UMA REVISÃO DE LITERATURA

LARISSA LACORTE MORENO LUIGGI SAMMOUR¹
LETÍCIA POMAR SOARES¹
DRA. ALCINDA ARANHA NIGRI²

¹Discente – Curso de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (Sorocaba/PUC-SP)

² Docente – Curso de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (Sorocaba/PUC-SP)

Palavras-chave: Hiperparatireoidismo; Paratireoide; Paratormônio

INTRODUÇÃO

Conhecida como a doença de “Pedras, ossos e gemidos abdominais”, o hiperparatireoidismo (HPT) é uma disfunção das glândulas paratireoides caracterizada por aumento de produção do paratormônio (PTH) (ORGAN, 1969) (BANDEIRA *et al.*, 2022). É uma doença recorrente, mas que normalmente tem diagnóstico accidental e é mais incidente em pacientes de 50 a 65 anos, sendo as mulheres duas vezes mais afetadas que os homens, já que, no climatério, ocorre uma reabsorção óssea que causaria uma hiperatividade das glândulas paratireoides (CUSANO, 2022; REIS, 2022).

O corpo humano possui quatro glândulas paratireoides localizadas na região posterior da tireoide. Elas são responsáveis pela produção do PTH que é o principal regulador da homeostase do cálcio e do fósforo (TANIEGRA, 2004; ILAHI, 2024).

O PTH consiste em um peptídeo composto por 84 aminoácidos que estimula os osteoclastos a promover reabsorção de cálcio nos ossos. Além disso, possui as funções de estimular a reabsorção desse mineral nos rins e de converter a vitamina D de sua forma inativa para ativa, possuindo assim ação indireta na absorção de cálcio no intestino. O PTH possui uma meia-vida de 2 a 5 minutos, sendo metabolizado e excretado pelo fígado e rins, respectivamente (TANIEGRA, 2004; VAN DER PLAS, 2020).

A causa do HPT ainda não foi totalmente esclarecida, mas acredita-se que esteja associada a diversos fatores, que incluem: exposição à radiação na cabeça e pescoço que ocorreu, em média de 20 a 40 anos antes do desenvolvimento da doença; distúrbios genéticos; ingestão crônica baixa de cálcio; presença de adenoma ou carcinoma em pelo menos uma das glândulas paratireoides; falência renal que levaria a hiperplasia glandular (a hipocalcemia crônica e

baixos níveis de calcitriol acarretaria a hiperestimulação das células glandulares da paratireoide); carcinoma; e o uso de diuréticos tiazídicos (diminuem a secreção urinária de cálcio levando a hipercalcemia transitória) (REIS, 2022).

A paratireoidectomia (PTX) é o tratamento recomendado para pacientes que desenvolvem nefrolitíase e hipercalcemia sintomática devido ao HPT, pois é capaz de melhorar a desmineralização óssea e o quadro renal associados a essa condição (REIS, 2022; GUIMARÃES, 2022).

Os pacientes que apresentam a forma assintomática podem não evoluir para a forma sintomática, assim questiona-se a necessidade da cirurgia, entretanto, sabe-se que há um risco de doenças vasculares e neurocognitivas nesses pacientes, então pode-se optar pela cirurgia, a fim de evitar a evolução da doença (REIS, 2022).

O objetivo deste estudo foi reunir informações atuais sobre o HPT e descrever sobre essa doença, a fim de gerar conhecimento médico que capacite os profissionais de saúde a reconhecer e tratar precocemente essa patologia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada no período de abril a maio de 2024, por meio de pesquisas efetuadas nas seguintes bases de dados: PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), CAPES e *Official Journal of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism* (OJBSEM). Foram utilizados os descritores: “hiperparatireoidismo”, “paratireoide” e “paratormônio”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2018 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos

duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva abordando subtemas de HPT de forma organizada e clara.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O hiperparatireoidismo pode ser categorizado em três tipos distintos: primário, secundário e terciário (JAWAID, 2020).

A hipercalcemia suprime a produção do paratormônio, mas quando isso não ocorre, deve-se desconfiar que esse hormônio está envolvido no aumento sério do cálcio (FILHO, 2023).

A hipercalcemia que leva a supressão de PTH pode ocorrer por diversos motivos, entre eles, níveis elevados de vitamina D; endocrinopatias; síndromes congênitas e drogas. A hipercalcemia sem supressão de PTH é decorrente do HPTP que pode ser de causa esporádica ou familiar (FILHO, 2023).

Hiperparatireoidismo Primário

O HPT primário (HPTP) ocorre quando a disfunção na própria glândula leva à hipersecreção de PTH. Essa condição é frequentemente causada por adenomas ou hiperplasia da glândula paratireoide, correspondendo a causa esporádica (GUIMARÃES, 2022; REIS, 2022). As condições que correspondem a etiologia familiar são: neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo 1 ou 2; mutações inativadoras do RSCa (levando a falta de inibição da produção de PTH pelo cálcio extracelular e diminuição da excreção de cálcio pelos rins); hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna; HPTP familiar isolado e síndrome hipertireoidismo-tumor de mandíbula (FILHO, 2023)

O HPTP pode ser assintomático, mas, quando sintomático, inclui: fadiga crônica; ansiedade; depressão; poliúria relacionada a hipercalcúria; anorexia e sintomas gastrointestinais (constipação, náuseas e vômitos). Os efeitos a longo prazo são nefrolitíase; complicações ósseas (osteíte fibrosa cística, osteoporose, tumores marrons e fraturas) e doenças cardiovasculares (GUIMARÃES, 2022; JAWAID, 2020; REIS, 2022; COSTA, 2015).

Na população pediátrica, o HPT é uma situação rara, mas de alta morbidade, pois, nessa faixa etária, a maior parte dos casos de hipercalcemia é sintomática, tendo como manifestações frequentes: nefrolitíase; doença óssea e hipercalcúria. Entretanto, os infantes podem apresentar sintomas inespecíficos (sintomas gastrointestinais, como, vômito, dor abdominal e diarreia), assim como, podem ser assintomáticos (FILHO, 2023).

Os sinais e sintomas podem estar ou não relacionado aos níveis séricos do cálcio. Por exemplo, no caso dos pacientes com HPTP normocalêmico que apresentam uma doença progressiva, é possível encontrar: hipercalcúria; cálculos renais; perda óssea e fraturas, mesmo na ausência de elevações nos níveis do cálcio. Entretanto, os sinais e sintomas são mais comuns naqueles que apresentam HPT hipercalcêmico (REIS, 2022).

Estima-se que entre 1 e 2% dos pacientes com HPTP leve, se não tratados, podem desenvolver uma crise paratireoidiana. Essa é uma condição incomum marcada por hipercalcemia severa e sintomatologia notável da elevação de cálcio, como comprometimento neurológico (REIS, 2022).

O diagnóstico da HPTP deve ser feito, primeiramente, pela anamnese onde deseja-se retirar informações sobre início dos sintomas, como também, o curso da doença; histórico fa-

miliar; medicamentos de uso (atentar a alta dosagem de vitamina D). Além disso, analisar os sinais e sintomas indicativos de hipercalcemia, após excluir causas orgânicas, como a doença renal crônica (REIS, 2022; COSTA, 2015; FILHO, 2023).

Deve-se pedir exames laboratoriais, a fim de analisar se há elevação do PTH (analisando se está suprimido ou não na vigência de hipercalcemia, sendo não suprimido correspondente ao diagnóstico de HPTP); a fração de excreção de cálcio (FECa) ajuda a identificar a etiologia (na mutação do RSCa, a filtração fica baixa) Além das alterações mencionadas, pode ocorrer hipofosfatemia, pois os rins eliminam mais fosfato do que o normal, excedendo os níveis séricos resultantes da reabsorção óssea (processo mediado pelo PTH). Além disso, outros quadros podem estar presentes, tais como: redução nos níveis séricos de magnésio (pela redução da excreção urinária), aumento do calcitriol (forma ativa da vitamina D), gamopatia monoclonal, diminuição da hemoglobina no sangue e leve acidose metabólica (REIS, 2022; FILHO, 2023).

No diagnóstico de HPTP é fundamental observar se há níveis normais de cálcio ionizado, pois nesses pacientes, o diagnóstico, normalmente ocorre após a detecção de baixa densidade óssea e a exclusão de causas orgânicas (BILEZIKIAN, 2022; REIS, 2022). Além disso, devem ser acompanhados anualmente, uma vez que, apresentam probabilidade de evoluírem para a doença clinicamente ativa (BANDEIRA, 2006).

Após o diagnóstico de HPTP, é essencial investigar possíveis complicações nos órgãos-alvo. Isso inclui realizar ultrassonografia renal para detectar cálculos renais, coleta de urina de 24 horas para analisar a presença de hipercalcemia,

úria, densitometria óssea para identificar condições como osteoporose, e mensuração dos níveis séricos de vitamina D (REIS, 2022).

A abordagem cirúrgica (PTX) é a principal escolha de tratamento para indivíduos sintomáticos, sendo a única capaz de oferecer potencial curativo. Além disso, ela contribui para a redução dos riscos de urolitíase, minimiza o risco de fraturas e favorece o aumento da densidade mineral óssea (REIS, 2022). Entretanto, no caso de comorbidades; inviabilidade cirúrgica ou recusa do paciente há a opção de conduta não cirúrgica com monitoramento e implementação de medidas preventivas (JAWAID, 2020; REIS, 2022).

A PTX é orientada a pacientes que atendem a um dos seguintes critérios: densidade óssea menor do quadril, coluna lombar ou radio distal; cálcio sérico de 1,0 mg/dL (0,25 mmol/L) ou acima do limite superior do normal; fratura vertebral assintomática anterior; taxa de filtração glomerular abaixo de 60 mL/min; urina de 24 horas com cálcio maior que 400 mg/dia; nefrolitíase ou nefrocalcinose na radiografia, USG ou tomografia computadorizada; menos que 50 anos de idade (REIS, *et al.*, 2022).

No caso de pacientes assintomáticos, a maioria não apresenta progressão da doença, ou seja, agravamento da hipercalcemia; hipercalcúria, doença óssea e/ou nefrolitíase, entretanto, alguns podem progredir. Dessa forma, o objetivo é rastrear quais dos pacientes assintomáticos apresentam maior chance de progressão e se beneficiariam da terapêutica cirúrgica. Esses pacientes podem optar pela PTX, pois é a única terapia definitiva, mas caso não realizem, devem ser acompanhados para monitoramento de cálcio sérico a cada 6 meses e, anualmente, investigar a densidade mineral óssea e função renal, a fim de detectar hipercalcemia, insuficiência renal e perda óssea, assim sugerindo pro-

gressão da doença, sendo, então, indicado a terapia cirúrgica (REIS, *et al.*, 2022; COSTA, 2015; BANDEIRA, 2006).

As medidas preventivas recomendadas aos pacientes que não optaram pela cirurgia, incluem: evitar fatores que agravem a hipercalcemia; hidratação intravenosa que levaria a natriurese e calcúria, em conjunto com uso de diuréticos tiazídicos e/ou carbonato de lítio a fim de evitar sobrecarga hídrica e reabsorção tubular de cálcio; repouso prolongado ou inatividade e dieta rica em cálcio (>1000 mg/dia), entretanto em pacientes com calcitriol elevado deve-se ter consumo de cálcio controlado, pois pode agravar a hipercalcemia; realizar atividade física para minimizar a reabsorção óssea; incentivar hidratação diminuindo risco de nefrolitíase e ingestão moderada de vitamina D (manter nível sérico de 25-hidroxivitamina D de 20-30 ng/ml) pois sua deficiência estimula o PTH (REIS, *et al.*, 2022; COSTA, 2015).

Além dessas medidas, pode-se optar por bisfosfonatos, raloxifeno (modulador seletivo do receptor estrogénico levando a diminuição do cálcio sérico), terapia de reposição hormonal da menopausa (suprime a reabsorção óssea e diminui a excreção renal de cálcio) ou agentes calcimiméticos (COSTA, 2015).

Os agentes calcimiméticos podem ser classificados como tipo 1 ou tipo 2. O tipo 1

atua agonizando o cálcio nos receptores sensíveis de cálcio extracelular (RSCa), já o tipo 2 atua modulando a resposta desse receptor ao cálcio (FILHO, 2023).

O calcimimético Cinacalcet é tipo 2, é disponibilizado para administração por via oral e tem os benefícios de modulação alostérica do receptor de cálcio, porém não se sabe ainda os efeitos a longo prazo da utilização, por isso é contraindicado para menores de 18 anos, e suas

indicações abrangem somente pacientes dialíticos ou em que a PTX não tem aplicabilidade (FILHO, 2023).

Outras estratégias para redução de níveis elevados de cálcio incluem medicamentos bifosfonados que alteram a morfologia dos osteoclastos reduzindo suas ações e assim reduzindo a reabsorção óssea. O agente bifosfonado mais utilizado em adultos é o Ácido coledrônico, e em crianças é o Pamidronato de sódio. O glicocorticoide hidrocortisona é utilizado tanto em adultos como crianças como outra forma de tratar hipercalcemia por meio da redução de vitamina D, redução da absorção intestinal de cálcio e redução da reabsorção renal de cálcio.

A medida de depleção de volume com hidratação intravenosa combinada com o uso de diuréticos de alça como o Furosemida, permite uma redução de 1 a 3 mg/dL de cálcio no sangue (FILHO, 2023).

Hiperparatireoidismo Secundário

O HPT secundário (HPTS) é uma resposta ao aumento de fósforo e redução do cálcio no organismo. Possui características clínicas similares ao HPTP, porém sua etiologia é distinta. No HPTS, a hipocalcemia e o subsequente aumento na produção de PTH pelas glândulas paratireoides são desencadeados por disfunções metabólicas específicas. Isso pode incluir, por exemplo, a deficiência de vitamina D, raquitismo dependente de vitamina D, doença renal crônica, ou um consumo inadequado de cálcio na dieta (TANIEGRA, 2004; NASCIMENTO, 2021).

Na presença de doença renal crônica, 25 a 37% dos pacientes desenvolvem HPT, devido a ocorrência de uma diminuição na produção de calcitriol, por inibição da atividade da 1 alfa hidroxilase, enzima componente do metabolismo da vitamina D nas células principais dos túbulos renais (FILHO, 2023). Além disso, pacientes

afetados por esta condição apresentam uma redução na taxa de filtração glomerular, resultando em uma diminuição da capacidade renal de filtrar fosfato, o que leva a sua elevação no sangue, conhecida como hiperfosfatemia. Tais achados contribuem para a calcificação de vasos sanguíneos. (CÂMARA, 2021; TAKAHASHI, 2022).

Dessa maneira, todas as alterações fisiopatológicas do HPTS geram disfunções no sistema osteomuscular e aparelho cardiovascular, tornando a mortalidade por causas cardíacas e vasculares muito alta para esses pacientes. (SEVILLA, 2023)

Como consequência da exposição crônica e prolongada a esses mecanismos ocorre hiperplasia ou adenoma de células das glândulas tireoides, com consequente secreção autônoma do PTH, condição definida como HPT terciário por alguns autores (GUIMARÃES *et al.*, 2022; FILHO, 2023).

O tratamento medicamentoso de HPTS à doença renal crônica tem como objetivo atingir valores de PTH entre 60 e 240 pg/mL. Para que esses níveis sejam atingidos, deve-se incluir: adequação de dieta, administração de calcimiméticos, vitamina D e ativadores de receptor de vitamina D (TAKAHASHI, 2022).

A Cinacalcet é um calcimimético tipo 2 que reduz níveis de PTH e cálcio, diminui o processo de calcificação extraóssea, melhora marcadores de doença renal crônica, distúrbios ósseos minerais e fator de crescimento fibroblástico (FGF-23). Ele é um medicamento muito indicado para pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento dialítico (GUIMARÃES *et al.*, 2022; FILHO, 2023).

Etelcalcetide é um fármaco novo que possui como benefício a boa adesão do paciente pois é aplicado 3 vezes na semana endovenoso du-

rante 12 semanas logo após a diálise. Esse medicamento reduz os níveis séricos de PTH e de FGF-23 (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

O Evocalcet é mais atual, deve ser utilizado 1 vez ao dia por 52 semanas e tem efeitos de redução do e PTH sérico, além de manter os níveis ideais de cálcio e fósforo até a última semana de administração (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

Todos esses medicamentos são relevantes na melhora laboratorial e clínica do paciente, porém há uma dificuldade de adesão ao tratamento dos pacientes e difícil acesso à calcimiméticos e ativadores de receptor de calcitriol no Brasil. Portanto, nessa realidade, o tratamento cirúrgico passa a ser o mais efetivo (CÂMARA, 2021).

A abordagem cirúrgica do HPTS para tratar pacientes com doença renal crônica é indicada em casos específicos, tais como hipercalcemia persistente, calcificação extraóssea, prurido resistente ao tratamento e lesões ósseas graves. No entanto, é importante notar que mesmo após a PTX, não há uma melhora completa no perfil bioquímico do HPTS. Geralmente, opta-se por uma cirurgia subtotal, que demonstrou benefícios na densidade mineral óssea, biomarcadores ósseos, níveis séricos de PTH e na obtenção de níveis normais de cálcio. Entretanto, é fundamental considerar os riscos associados à PTX, como hipocalcemia e complicações cirúrgicas (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

Em conjunto com as medidas que diminuem o PTH sérico e normalizam o cálcio, a reposição de vitamina D pode potencializar a inibição da secreção do PTH e melhorar a densidade óssea dos pacientes em diálise por estímulo à reabsorção de cálcio e formação óssea. Pode auxiliar no tratamento o de ativador do receptor de vitamina D (DP001), esse fármaco atua em ossos e glândula paratireoide suprimindo a produção de PTH levando a melhora

das condições clínicas (GUIMARÃES *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2023).

Hiperparatireoidismo Terciário (HPTT)

Ainda é muito discutido, porém desde 1963 é relatada a fisiopatologia desta condição, na qual alguns artigos utilizam a terminologia HPTT. A principal diferença entre o secundário e o terciário consiste no fator desencadeante da hiperativação das paratireoides. No secundário existe uma hipocalcemia que por mecanismo de feedback negativo estimula a produção de PTH. Já o terciário acontece por cronicidade da ativação da paratireoide, levando, segundo a tese de Marcello Rosano a um estado de autonomia da glândula, provavelmente explicada por redução da atividade do RSCa, com consequente hipercalcemia, portanto um HPTS persistente pode levar ao desenvolvimento de HPTT. Assim, diferente do HPTS, o HPTT cursa com hipercalcemia e hipofosfatemia (VAN DER PLAS *et al.*, 2020; BOFFILL, *et al.*, 2022).

Para elucidar o diagnóstico dessa condição, o método mais utilizado é a cintilografia de paratireoides, pois permite a localização exata de adenomas e hiperplasias. Indicar precisamente a localidade da patologia contribui para o tratamento efetivo (BOFFILL, 2022).

A escolha terapêutica para o HPTT é a paratireoidectomia subtotal. Nessa abordagem o cirurgião não retira todas as glândulas paratireoides, mas mantém pelo menos uma para que o paciente não venha a desenvolver hipoparatiroidismo pós-cirúrgico, o qual pode gerar outras complicações futuras (ROSANO, 2023)

CONCLUSÃO

O HPT pode causar comorbidades que impactam drasticamente no estilo de vida dos indivíduos portadores da doença. Em contraponto, existem mais aspectos que podem ser investigados sobre essa doença, principalmente no que tange à melhores abordagens terapêuticas e novas classificações que diferenciem HPTS e HPTT. Sabendo disso, torna-se necessário a maior investigação e produção de literatura médica, a fim de proporcionar uma compressão aprofundada dos mecanismos subjacentes e possibilidades terapêuticas, permitindo ao médico realizar um diagnóstico precoce e oferecer tratamento oportuno ao paciente, assim evitando o desenvolvimento de comorbidades e melhorando a qualidade desse indivíduo durante o curso da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANDEIRA, F. *et al.* Medical Management of Primary Hyperparathyroidism. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 66, n. 5, p. 689-693, 2022. doi:10.20945/2359-3997000000558.
- BANDEIRA, F; CALDOS, GRIZ L. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2006. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/hiperparatireoidismo-primario.pdf. Acessado em: 5 de maio de 2024.
- BILEZIKIAN, JP. *et al.* The Fifth International Workshop on the Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 37, n.11, p. 2293-2314, 2022. doi:10.1002/jbmr.4677.
- BOFFILL, SC. *et al.* Hiperparatireoidismo Terciário, reporte de un caso. *Revista de Ciências Médicas, Pinar del Río*, v. 26, n. 3, 2022. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942022000300021&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 06 Mai. 2024.
- CÂMARA, JL., *et al.* Vitamina D: Uma Revisão Narrativa / Vitamin D: A Narrative Review. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 5904–5920, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-152. Disponível em: <https://ojs.brazilian-journals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/26615>. Acesso em: 6 may. 2024.
- COSTA, TMRL. Hiperparatireoidismo Primário - Diferentes Modalidades de Tratamentos. *Revista médica da UFPR*, v.2, n.4, p. 171-177, 2015. DOI: 10.5380/rmu.v2i4.42077.
- CUSANO, NE.; CETANI, F. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 66, n. 5, p. 666-677, 2022. DOI:10.20945/2359-3997000000556.
- FILHO, HCM. Distúrbios do Metabolismo Osteomineral. DANIANI, D. *Endocrinologia pediátrica Nuvarte Setian: da Fisiologia à Clínica*. 3ª Edição. Editora Sarvier, 2023. Pg. 1028-1050.
- GUIMARÃES, AB. *et al.* Atualizações sobre o Tratamento do Hiperparatireoidismo Secundário: Uma Revisão de Literatura nos Últimos 5 anos. *Research Society and Development*, v. 11, n. 1, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i1.23608.
- ILAH, A.; MUCO, E.; ILAH, TB. *Anatomy, Head and Neck, Parathyroid*. StatPearls, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537203/>. Acesso em: 02 de Abr. 2024.
- JAWAID, I. Hyperparathyroidism (primary) NICE Guideline: Diagnosis, Assessment, and Initial Management. *British Journal of General Practice*, v. 70, n. 696, 2020. DOI: 10.3399/bjgp20X710717.
- ORGAN, CH. Hyperparathyroidism. *Journal of the National Medical Association*, v. 61, n. 2, 1969. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2611693/>. Acesso em: 15 de Abr. 2024.
- REIS, AH. *et al.* Hiperparatireoidismo Primário: Uma Revisão da Literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 5, p. 42281-42290, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n5-619.
- ROSANO, M. Ressecção Subtotal das Paratireoides com Manutenção de uma Paratireoide Intacta em Pacientes com Hiperparatireoidismo Terciário. Programa de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 2023. Disponível em: <https://repo-sitorio.unifesp.br/handle/11600/69094>. Acesso em 06 Mai. 2024.
- SANTOS, LM. *et al.* Concentrations of Total, Bioavailable, and Free 25OHD in Individuals With and Without Primary Hyperparathyroidism and their Correlations to DXA and Trabecular Bone Score. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 67, n. 2, 2023. doi:10.20945/2359-3997000000529.
- SEVILLA, G; LA LUZ, M; PÉREZ, GA. Hiperparatireoidismo Secundario: Estudio Transversal. Contactos, *Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería*, n. 128, p. 36-42, 10 abr. 2023. Disponible en: <https://contactos.izt.uam.mx/index.php/contactos/article/view/271>. Acesso em: 05 Mai. 2024.
- SILVA, EM. *et al.* Remission of Primary Hyperparathyroidism After Fine Needle Aspiration of a Parathyroid Nodule Mistaken for a Thyroid Nodule. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 67, n. 6, 2023. doi:10.20945/2359-3997000000615.

TAKAHASHI, AV.; BEZERRA, GC. Hiperparatireoidismo Secundário à Doença Renal Crônica e a Associação com Cálcio, Fósforo e Vitamina D. Repositório UNIRN, 2022. Disponível em: <http://repositorio.unirn.edu.br/jspui/handle/123456789/495>. Acesso em: 01 de Abr. 2024.

TANIEGRA, ED. Hyperparathyroidism. American Family Physician, v. 69, n. 2, p. 333-339, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14765772/>. Acesso em: 15 de Abr. 2024.

VAN DER PLAS, WY. *et al.* Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism: A Narrative Review. Sage Journal, v. 109, n. 4, p. 271-278, 2020. DOI: 10.1177/1457496919866015.

Capítulo 3

CORTISOL E O CRESCIMENTO DA GORDURA ABDOMINAL: UM ESTUDO DE INFLUÊNCIA

JAYNE FERREIRA ROCHA¹
FERNANDO GONÇALVES DA SILVA PETRONIO¹
MATEUS ZUBI GIMENES¹
NATÁLIA ZAZULA SALVADOR¹
OTÁVIO HENRIQUE BERNARDINELI SANTOS¹
THIAGO ALVES FRANCIOSI¹

¹Discente – Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR)

Palavras-chave: Cortisol; Gordura Abdominal; Estudo de Correlação

INTRODUÇÃO

O cortisol, também conhecido como “hormônio do estresse”, é um glicocorticoide produzido pelas glândulas suprarrenais em resposta à estimulação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA). Este hormônio desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase do organismo, sendo liberado em situações de estresse físico ou psicológico (NIEMAN, 2020). Sua principal função está associada à regulação do metabolismo energético, uma vez que influencia diretamente a mobilização e utilização de carboidratos, proteínas e lipídios (REDDY *et al.*, 2012). O aumento crônico de cortisol, frequentemente observado em condições de estresse persistente, tem sido amplamente associado ao desenvolvimento de obesidade central. Estudos mostram que o excesso deste hormônio contribui para o acúmulo de gordura visceral, um fenômeno que está relacionado a fatores como maior densidade de receptores de glicocorticoides no tecido adiposo abdominal (PECORARO *et al.*, 2004). Essa predisposição ao acúmulo de gordura na região abdominal não apenas resulta em alterações estéticas, mas também está fortemente vinculada a um maior risco de desenvolvimento de doenças metabólicas, como diabetes tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemias (ROSENGREN *et al.*, 2015).

A crescente prevalência de obesidade abdominal na população, associada ao estilo de vida moderno, torna a investigação da relação entre cortisol e gordura abdominal ainda mais relevante (ALENCAR *et al.*, 2015; ROSIN *et al.*, 2021). O estilo de vida moderno é caracterizado por altos níveis de estresse, sedentarismo e dietas ricas em alimentos processados. O impacto do estresse crônico na saúde metabólica tem sido amplamente documentado, e o cortisol desempenha um papel central nesse processo

(SOUSA *et al.*, 2014; SHECAIRA *et al.*, 2023). A compreensão dos mecanismos pelos quais o cortisol influencia o acúmulo de gordura abdominal pode fornecer dados valiosos para o desenvolvimento de intervenções direcionadas (SILVÉRIO *et al.*, 2015). A identificação de fatores que contribuem para o aumento da produção de cortisol, como privação do sono, consumo excessivo de cafeína e álcool, e certas condições médicas, pode auxiliar na implementação de estratégias para modular os níveis de cortisol e minimizar seus efeitos relacionados a gordura visceral (MARTINS *et al.*, 2023; SOUZA *et al.*, 2023).

O objetivo desse estudo foi investigar a influência do cortisol no crescimento da gordura abdominal, explorando os mecanismos subjacentes a essa relação e suas implicações para a saúde.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura a partir de estudos sobre a influência do cortisol no crescimento da gordura abdominal. Uma estratégia de busca sistemática foi implementada nos bancos de dados eletrônicos PubMed e Scielo, escolhidos por sua extensa cobertura de ciências da saúde. Os seguintes descritores foram centrais para a estratégia de busca: "Cortisol," "Abdominal Fat" (e termos alternativos como "Central Obesity" or "Visceral Adiposity"), "Metabolic Syndrome," and "Stress", empregados para maximizar a sensibilidade da busca e recuperar um conjunto abrangente de artigos relevantes. Critérios de inclusão e exclusão claramente definidos foram aplicados para garantir a seleção de estudos relevantes e de alta qualidade para essa revisão da literatura. Sendo os critérios de inclusão: estudos completos publicados em inglês, espanhol e português publicados nos últimos 20 anos, estudos com participantes humanos de várias faixas etárias com

obesidade ou que explorassem intervenções destinadas a reduzir os níveis de cortisol ou gordura abdominal, bem como medindo os níveis de cortisol e/ou gordura abdominal que foram considerados fontes primárias de evidência e também aqueles que avaliaram desfechos relacionados ao tema, como resistência à insulina, perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular ou bem-estar psicológico, também foram incluídos. Critérios de exclusão: estudos com modelos animais ou experimentos *in vitro*, aqueles que não relataram dados sobre os níveis de cortisol ou gordura abdominal, a menos que fornecessem dados importantes sobre mecanismos ou vias relacionados a ação do cortisol, estudos não publicados na íntegra, resumos de conferências ou dissertações foram excluídos. Ao final na pesquisa 30 artigos foram selecionados para compor essa revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O cortisol, frequentemente denominado "hormônio do estresse", é um hormônio esteroide vital produzido pelas glândulas suprarrenais. Ele desempenha um papel crucial na regulação de diversas funções metabólicas, imunológicas e homeostáticas, além de influenciar comportamentos sociais (SOUZA *et al.*, 2020). Sua atuação no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios é fundamental para a manutenção do equilíbrio energético do organismo. Esse hormônio é liberado em resposta a estímulos estressores, preparando o corpo para situações de "luta ou fuga" (ROCHA *et al.*, 2018). Ele estimula a gliconeogênese no fígado, aumentando os níveis de glicose no sangue (NOBRE *et al.*, 2024). Promove o catabolismo proteico, disponibilizando aminoácidos para a gliconeogênese (SOUZA *et al.*, 2014). No metabolismo lipídico, atua na lipólise, liberando ácidos graxos e glicerol como fonte de energia (SILVA *et al.*, 2016).

Embora essencial para a resposta ao estresse e a regulação metabólica, a exposição prolongada a níveis elevados de cortisol, frequentemente associada ao estresse crônico (FLORINDO *et al.*, 2024; ROCHA *et al.*, 2018), e pode levar ao acúmulo de gordura, particularmente na região abdominal (KUDRNA *et al.*, 2013; MATOS; FERREIRA, 2021). O cortisol influencia o acúmulo de gordura abdominal por meio de diversos mecanismos ao aumentar o apetite, levando a um maior consumo de alimentos, e promover a deposição de gordura em áreas centrais do corpo (MATOS; FERREIRA, 2021). Esse aumento, também contribui para a resistência à insulina, dificultando a captação de glicose pelas células, o que pode favorecer o acúmulo de gordura (NOBRE *et al.*, 2024). Influencia a regulação do metabolismo lipídico, promovendo a lipogênese e a redistribuição da gordura corporal para a região abdominal (SILVA *et al.*, 2016). Desempenha um papel em processos inflamatórios que favorecem a obesidade central. A gordura visceral, localizada na região abdominal, é metabolicamente ativa e libera substâncias inflamatórias que contribuem para o desenvolvimento de doenças (GOUVA *et al.*, 2013).

Diversos estudos sugerem uma hiperatividade do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (HHA) na obesidade, com maior acúmulo de gordura na região abdominal. O aumento da gordura abdominal é um dos fatores de risco mais graves para doenças cardiovasculares, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemias (GOUVA *et al.*, 2013).

Epidemiologia Referente a Gordura Abdominal e suas Implicações na Saúde

A gordura abdominal tornou-se uma preocupação crescente em saúde pública devido à sua associação com diversas complicações metabólicas e cardiovasculares. Sua prevalência

varia entre diferentes populações, sendo influenciada por fatores como idade, sexo, etnia e estilo de vida. Estudos demonstram uma tendência crescente de obesidade abdominal em diversas faixas etárias (SILVA *et al.*, 2016), inclusive em crianças e adolescentes (ALENCAR *et al.*, 2015). Em adolescentes, a frequência de obesidade abdominal foi constatada em 7,30% (SILVA *et al.*, 2016). Em idosos, a prevalência também é alta, com 77% dos idosos avaliados em um estudo apresentando risco muito aumentado para doenças cardiovasculares devido à gordura abdominal (KUDRNA *et al.*, 2013). Um estudo com adolescentes em escolas públicas piauienses demonstrou prevalência de obesidade abdominal de 26%, com maior prevalência entre meninas (21,5%) e na faixa etária de 15 anos, o que sugere a influência de fatores hormonais quanto a obesidade abdominal (ALENCAR *et al.*, 2015).

A gordura abdominal, especialmente a visceral, está fortemente associada à síndrome metabólica (SILVA, 2016) e a um risco aumentado de doenças cardiovasculares (KUDRNA *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2016). A síndrome metabólica aumenta significativamente a probabilidade de desenvolver doenças cardíacas, diabetes tipo 2 e acidente vascular cerebral. O aumento da gordura abdominal é um dos mais graves fatores associados ao risco cardiovascular, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemias (KUDRNA *et al.*, 2013).

O estilo de vida moderno, com dietas ricas em alimentos processados, sedentarismo e estresse crônico, desempenha um papel crucial no aumento da gordura abdominal (MORAES *et al.*, 2016). O consumo excessivo de calorias, combinado com a falta de atividade física, contribui para o acúmulo de gordura, especialmente na região abdominal (VILA DO NASCIMENTO *et al.*, 2022). O estresse crônico leva à liberação do cortisol, que favorece o acúmulo

de gordura visceral (SOUZA *et al.*, 2020). Níveis elevados de cortisol estão relacionados a estressores psicossociais e à depressão, além de afetar o sistema imunológico (SOUZA *et al.*, 2020). O estresse incontrollável pode levar a mudanças nos padrões de alimentação e ao aumento do consumo de alimentos mais palatáveis, contribuindo para o ganho de peso e o desenvolvimento de doenças metabólicas (MATOS & FERREIRA, 2021). A ativação crônica do eixo HHA, resultante do estresse crônico, leva à liberação de cortisol, causando alterações metabólicas e aumento da pressão arterial, fatores que contribuem para o acúmulo de gordura abdominal (FLORINDO *et al.*, 2024). O perfil nutricional e o nível de atividade física influenciam a obesidade abdominal e sua relação com variáveis hemodinâmicas, destacando a importância de hábitos alimentares saudáveis e da prática regular de atividade física (MORAES *et al.*, 2016).

Definição e Mecanismos de Ação do Cortisol

O cortisol é um glicocorticoide produzido pelas glândulas suprarrenais (ROCHA *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2020). Esse glicocorticoide apresenta uma função no organismo complexa, influenciando diversos processos fisiológicos, desde o metabolismo energético até a resposta imunológica (SOUZA *et al.*, 2020). O cortisol desempenha um papel fundamental no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios (SILVA, 2016). Ele promove a gliconeogênese no fígado, aumentando a disponibilidade de energia (KUDRNA *et al.*, 2013). Estimula a quebra de proteínas em aminoácidos, que podem ser usados para a gliconeogênese ou reparo de tecidos. Influencia a lipólise, liberando ácidos graxos livres como fonte de energia. A exposição crônica a níveis elevados de cortisol pode ter consequências negativas para o metabolismo e a composição corporal.

Os mecanismos de ação do cortisol relacionados ao aumento do apetite e ao depósito de gordura são particularmente relevantes para o entendimento da obesidade abdominal. O cortisol atua no sistema nervoso central, influenciando neurotransmissores que regulam o apetite (NOBRE *et al.*, 2024). Ele pode aumentar a vontade de consumir alimentos ricos em açúcar e gordura, contribuindo para o ganho de peso. Promove a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos maduros, aumentando o número de células de gordura, particularmente na região abdominal (SILVA, 2016).

O cortisol afeta a resistência à insulina e a regulação do metabolismo lipídico (SILVA *et al.*, 2020). A resistência à insulina pode levar ao aumento dos níveis de glicose no sangue e ao desenvolvimento do diabetes tipo 2 (SILVA *et al.*, 2020). O cortisol interfere na ação da insulina, reduzindo a captação de glicose pelas células musculares e adiposas (SILVA *et al.*, 2020). Promove a lipólise, liberando ácidos graxos na corrente sanguínea, que podem contribuir para a resistência à insulina e para o desenvolvimento de dislipidemias. O acúmulo de gordura visceral, estimulado pelo cortisol, desempenha um papel importante na resistência à insulina e na inflamação crônica, associadas à síndrome metabólica (SILVA, 2016; BARROSO NUNES *et al.*, 2021). A síndrome metabólica aumenta a probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 (SILVA, 2016).

Fatores que Aumentam a Produção de Cortisol

Diversos fatores podem elevar os níveis de cortisol, incluindo estresse psicológico e físico, privação de sono, ritmos circadianos desregulados, consumo excessivo de cafeína e álcool, além de condições médicas e medicamentos. O estresse, tanto psicológico quanto físico, ativa o

eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), levando à liberação de cortisol pelas glândulas adrenais (FLORINDO *et al.*, 2024; SOUZA *et al.*, 2020). Respostas agudas ao estresse são adaptativas, mas o estresse crônico pode levar à elevação sustentada do cortisol, perturbando os processos metabólicos e contribuindo para o acúmulo de gordura abdominal. Níveis de cortisol são elevados em indivíduos com deposição de gordura abdominal em comparação com aqueles com distribuição periférica de gordura durante testes de estresse (MATOS & FERREIRA, 2021).

O sono adequado é essencial para manter padrões saudáveis de cortisol. A privação de sono interrompe o ritmo diurno normal do cortisol, logo a restrição do sono, mesmo parcial, pode levar a níveis elevados de cortisol noturno e aumento da produção geral de cortisol (SOUSA *et al.*, 2014). Perturbações nos ritmos circadianos também podem desregular a produção de cortisol (SOUZA *et al.*, 2020).

A cafeína aumenta agudamente a secreção de cortisol. A ingestão excessiva pode contribuir para a elevação sustentada do cortisol (SILVA *et al.*, 2021). O álcool também afeta os níveis de cortisol: o consumo agudo pode estimular a liberação de cortisol, enquanto o consumo crônico e pesado pode levar à desregulação do eixo HHA (MARTINS *et al.*, 2023).

Condições médicas, como a síndrome de *Cushing*, caracterizada pela exposição excessiva ao cortisol, resultam de várias causas, incluindo tumores adrenais ou hipofisários e uso exógeno de glicocorticoides. Essa síndrome manifesta-se com sintomas como obesidade central, redistribuição da gordura corporal, fraqueza muscular, hipertensão arterial, aumento da glicose no sangue, fragilidade da pele e suscetibilidade a infecções. O diagnóstico envolve métodos como medição do cortisol salivar noturno, cortisol livre urinário, teste de supressão

com dexametasona em baixa dose e exames de imagem. O tratamento varia conforme a etiologia e inclui cirurgia transesfenoidal, excisão cirúrgica do tumor extra-hipofisário ou adrenalectomia. Glicocorticoides exógenos, prescritos para condições inflamatórias e autoimunes, podem elevar os níveis de cortisol, contribuindo para o ganho de peso, particularmente na área abdominal (NOBRE *et al.*, 2024).

Relação entre Cortisol Elevado e Acúmulo de Gordura Abdominal

A obesidade, em geral, e a abdominal, em particular, são problemas crônicos que afetam pessoas de todas as idades, sexos e classes sociais (NASCIMENTO *et al.*, 2022). Há uma relação positiva entre as medidas de distribuição de gordura (razão cintura-quadril e circunferência da cintura) e a gordura visceral. O cortisol influencia o apetite e a deposição de gordura. O aumento crônico do cortisol pode levar a um aumento do apetite e da ingestão calórica, favorecendo o acúmulo de gordura abdominal (MATOS & FERREIRA, 2021). Esse aumento também promove a resistência à insulina, levando a um aumento dos níveis de glicose no sangue e a um maior armazenamento de gordura. Influência também o metabolismo lipídico, aumentando a lipogênese e a redistribuição da gordura corporal para áreas centrais (SOUZA *et al.*, 2020). Estudos com mulheres mostraram correlação positiva entre o volume das adrenais e a relação cintura-quadril, sugerindo uma inter-relação entre o depósito de gordura visceral e a hiperatividade do HHA. A interação entre cortisol elevado e gordura abdominal cria um ciclo vicioso. O aumento do cortisol promove o acúmulo de gordura visceral, que contribui para a resistência à insulina e a inflamação crônica, perpetuando o estado de estresse e a produção de cortisol (SILVA, 2016) (**Figura 3.1**).

Figura 3.1. Relação cortisol e gordura visceral



Métodos de Avaliação do Cortisol e Gordura Abdominal

A avaliação precisa dos níveis de cortisol e da distribuição de gordura abdominal é fundamental para entender a relação entre estresse e obesidade central.

Métodos de Avaliação do Cortisol

O cortisol pode ser medido por diferentes métodos: testes sanguíneos, salivares, urinários e análise de padrões diários (cortisol diurno).

Testes sanguíneos: Dosagem de cortisol sérico, método tradicional que quantifica o cortisol total (livre e ligado a proteínas). Invasivo e suscetível a variações devido ao estresse agudo do procedimento (SOUZA *et al.*, 2020; FLORINDO *et al.*, 2024). Reflete apenas o momento da coleta.

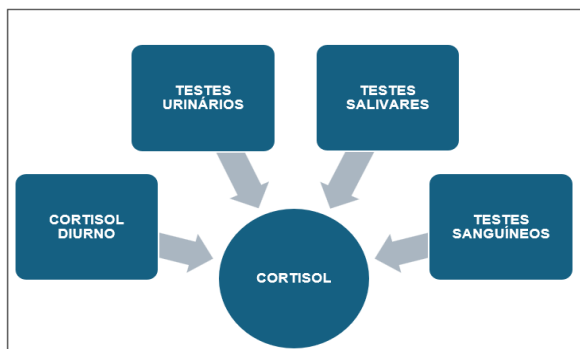
Testes salivares: Mensuração do cortisol salivar, método não invasivo que avalia os níveis de cortisol livre, biologicamente ativo (NOBRE *et al.*, 2024). Coleta simples, realizada em diferentes momentos do dia, permitindo a avaliação do ritmo circadiano (ROCHA *et al.*, 2021). Útil para avaliar a atividade do eixo HHA, como o cortisol salivar noturno (SOUZA *et al.*, 2020).

Testes urinários: Dosagem do cortisol livre urinário (CLU) em amostras de urina de 24 horas, representando a quantidade total de cortisol livre excretada (SILVA *et al.*, 2016). Medida

integrada da exposição ao cortisol ao longo do dia. Inconveniente para os pacientes e suscetível a erros de coleta.

Análise de padrões diários do cortisol (cortisol diurno): Avaliação do ritmo circadiano do cortisol, com níveis mais altos pela manhã e declínio gradual ao longo do dia (SOUSA *et al.*, 2014). Múltiplas coletas de cortisol salivar ou sanguíneo ao longo do dia. Alterações no ritmo circadiano podem estar associadas a condições como burnout (FLORINDO *et al.*, 2024) e depressão (SOUZA *et al.*, 2020) (**Figura 3.2**).

Figura 3.2. Métodos de avaliação do cortisol



Métodos de Avaliação da Gordura Abdominal

A gordura abdominal pode ser avaliada por Índice de Massa Corporal (IMC), Relação Cintura-Quadril (RCQ) e exames de imagem.

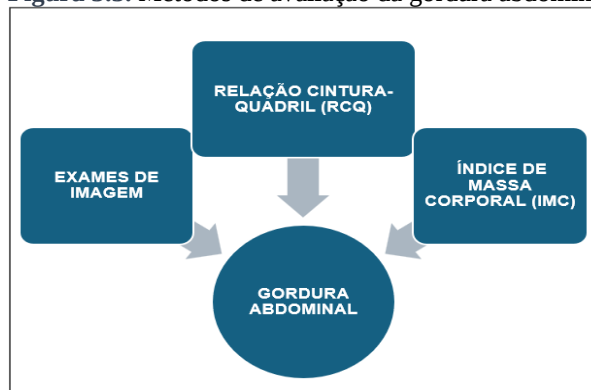
Índice de Massa Corporal (IMC): Calculado a partir do peso e da altura (SILVA *et al.*, 2016). Útil para a população em geral, mas não distingue entre massa gorda e massa magra, podendo não ser preciso para avaliar a distribuição de gordura, especialmente em atletas ou idosos (BICALHO *et al.*, 2018).

Relação Cintura-Quadril (RCQ): Reflete a distribuição da gordura corporal, calculada dividindo-se a circunferência da cintura pela circunferência do quadril (BICALHO *et al.*, 2018). Valores elevados indicam maior acúmulo de gordura abdominal e risco aumentado de doenças cardiovasculares. Método simples,

de baixo custo e útil para triagem, mas pode ser influenciada por fatores como postura e fase do ciclo menstrual. Correlaciona-se significativamente com a gordura visceral (BICALHO *et al.*, 2018).

Exames de imagem: Tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) fornecem medidas precisas da gordura visceral (GOUVA *et al.*, 2020). TC é o padrão-ouro, quantificando a área de gordura visceral em cortes transversais do abdome (GOUVA *et al.*, 2020). Ultrassonografia é uma alternativa para avaliar a gordura visceral, com boa correlação com a TC (GOUVA *et al.*, 2020). Exames mais caros e menos acessíveis que as medidas antropométricas. A ultrassonografia é menos dispendiosa e não envolve radiação ionizante (**Figura 3.3**).

Figura 3.3. Métodos de avaliação da gordura abdominal



Intervenções para reduzir os níveis de cortisol e gordura abdominal

Intervenções para reduzir os níveis de cortisol e gordura abdominal incluem gerenciamento do estresse, intervenções dietéticas e tratamentos médicos. O gerenciamento do estresse é crucial para a redução do cortisol e da gordura abdominal, pois o estresse crônico contribui para níveis elevados de cortisol (SOUZA *et al.*, 2020; ROCHA *et al.*, 2018). Técnicas de relaxamento, como meditação e exercícios de res-

piração profunda, diminuem os níveis de cortisol e melhoram a resiliência ao estresse (SOUZA *et al.*, 2014). Atividade física regular, especialmente exercícios aeróbicos e treinamento de força, desempenha um papel vital na redução do estresse e na regulação do cortisol (SILVÉRIO *et al.*, 2015). Modificações dietéticas são essenciais para gerenciar a gordura abdominal e os níveis de cortisol. Reduzir o consumo de alimentos ultraprocessados, ricos em açúcar, gorduras não saudáveis e aditivos, é fundamental (ROCHA *et al.*, 2020). Aumentar a ingestão de alimentos ricos em fibras, como frutas, vegetais e grãos integrais, melhora a sensibilidade à insulina, promove a saciedade e apoia a microbiota intestinal saudável, influenciando indiretamente os níveis de cortisol e a gordura abdominal (SEGAFREDO, 2017). Probióticos podem ter um impacto benéfico na microbiota intestinal e influenciar as vias metabólicas relacionadas ao cortisol e ao armazenamento de gordura (SEGAFREDO, 2017). Intervenções médicas podem ser necessárias em certos casos. Para indivíduos com hipercortisolismo grave, como síndrome de *Cushing*, tratamentos médicos são essenciais para abordar o desequilíbrio hormonal subjacente. Em casos menos graves, medicamentos podem ser usados para gerenciar consequências da metabólicas

específicas do cortisol elevado e da gordura abdominal, como resistência à insulina ou hipertensão (NOBRE *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Portanto, a partir do estudo da relação entre o cortisol e acúmulo de gordura abdominal, é possível perceber que o cortisol é fundamental para diversas funções do organismo, como o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. Entretanto, sua elevação crônica está ligada ao aumento do armazenamento de gordura, particularmente na região abdominal, sendo esse acúmulo associado à síndrome metabólica e a riscos cardiovasculares, por exemplo. Fatores que contribuem para o aumento da produção de cortisol incluindo estresse, estilo de vida inadequado, privação de sono, circadianos interrompidos, consumo excessivo de cafeína e álcool, e condições médicas como a síndrome de *Cushing*, são fatores importantes para a deposição de gordura abdominal. Nesse sentido, intervenções eficazes que envolvam controle do estresse, modificações do estilo de vida e, em alguns casos, tratamento médico deve ser considerado nesses pacientes. Assim sendo, pesquisas futuras devem se concentrar em abordagens personalizadas para abordar essas questões interconectadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALENCAR, JK. *et al.* Vilarouca da. Prevalence of Obesity in Central Public Schools Teen / Prevalência de Obesidade Central em Adolescentes de Escolas Públicas / La Prevalencia de la Obesidad en Central Escuelas Públicas Teen. Programa de Pós-Graduação Mestrado em Enfermagem da Universidade Federal do Piauí, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.26694/reufpi.v4i2.3116>. Acesso em: 17 dez. 2024.
- BARROSO NUNES, MIL. *et al.* Atividade Física como Prevenção da Obesidade e Síndrome Metabólica na Infância e Adolescência: Uma Revisão Integrativa. None, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/multi.2021009>. Acesso em: 17 dez. 2024.
- FLORINDO, F. *et al.* Impactos no Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal em Pacientes com Síndrome de Burnout, Uma Revisão de Literatura. Revista Brasileira de Revisão em Saúde, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34-119/bjhrv8n4-334>.
- GOUVA, HR. *et al.* Validação da Ultrassonografia para a Avaliação da Gordura Abdominal Visceral em Obesos Clinicamente Graves. Nenhum, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202013000600010>.
- KUDRNA, MS. *et al.* Prevalência de Gordura Abdominal em Idosos Atendidos no Projeto Promoção da Saúde no Envelhecimento na Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC. Nenhum, 2013.
- LIMA, W. *et al.* Análise da Relação entre a Estatura e o Perímetro Abdominal em Indivíduos Portadores de Percentuais Normais de Gordura. Nenhum, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202010000100007>. Acesso em: 17 dez. 2024.
- MARTINS, ME. *et al.* Consumo de Bebidas Alcoólicas e Obesidade Abdominal em Universitários da Área da Saúde. Research, Society and Development, 2023. Disponível em: <10.33448/rsd-v12i10.43544>. Acesso em: 17 dez. 2024.
- MATOS, SMR.; FERREIRA, JCDS. Estresse e Comportamento Alimentar. Grupo de Pesquisa Metodologias em Ensino e Aprendizagem em Ciências, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16726>.
- MORAES, TLDS. *et al.* Influência do Perfil Nutricional e Nível de Atividade Física na Obesidade Abdominal e sua Relação com Variáveis Hemodinâmicas. Nenhum, 2016.
- NASCIMENTO, OVD. *et al.* Fatores Associados à Obesidade: Uma Breve Revisão Narrativa. Nenhum, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.53612/recisatec.v2i5.108>. Acesso em: 17 dez. 2024.
- NIEMAN, DC. Exercise, Infection, and Immunity. International Journal of Sports Medicine, v. 41, n. 2, p. 101-109, 2020.
- NOBRE, PVC; *et al.* Perspectivas Atuais sobre Síndrome de Cushing: Bases Diagnósticas e Terapêuticas. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p614-624>.
- PECORARO, N. *et al.* Chronic Stress Promotes Palatable Feeding, which Reduces Signs of Stress: Feedforward and Feedback Effects of Chronic Stress. Endocrinology, v. 145, n. 8, p. 3754-3762, 2004.
- REDDY, TE. *et al.* Molecular Determinants of Glucocorticoid Receptor Binding and Regulation of the Transcriptome in Human Lymphoblastoid Cells. Genome Research, v. 22, n. 7, p. 1237-1249, 2012.
- ROCHA, TPDO. *et al.* Anatomofisiologia do estresse e o processo de adoecimento. Nenhum, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.198.vol.13.n2.2018>.
- ROCHA, TFD. *et al.* Padrão de consumo de alimentos, excesso de peso e risco cardiovascular: uma análise transversal do Estudo Pr-Saúde, 2013. Ministério da Saúde do Brasil, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000400020>. Acesso em: 17 dez. 2024.
- ROSENGREN, A. *et al.* Association of Psychosocial Risk Factors with Obesity. JAMA Psychiatry, v. 72, n. 3, p. 236-246, 2015.

ROSIN, BE. *et al.* Influência dos Fatores "Sobrepeso" e "Sedentarismo" no Aparecimento Precoce de Diabetes em Mulheres com SOP. None, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i60p4676-4685>. Acesso em: 17 dez. 2024.

SEGAFREDO, FB. Microbiota Intestinal: Impacto das Intervenções para Sobrepeso ou Obesidade. Nenhum, 2017. Nenhum.

SHECAIRA, TP. *et al.* Revista Brasileira de Hipertensão, 2023. Disponível em: <10.47870/1519-7522/2023300253-8>. Acesso em: 17 dez. 2024

SILVA, ADD. *et al.* Estado Nutricional, Fatores de Risco e Comorbidades em Adultos Portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. Federal University of Juiz de Fora, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2020.v46.28790>. Acesso em: 17 dez. 2024.

SILVA, A. Relação entre Gordura Visceral e Resistência à Insulina na Fisiopatologia da Síndrome Metabólica. Nenhum, 2016.

SILVA, GRD. *et al.* Relação do Índice de Massa Corporal e da Circunferência Abdominal com a Pressão Arterial em Adolescentes Estudantes da Cidade de Oliveira - MG. Nenhum, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.24862/CCO.V10I2.285>.

SILVA, LCD. *et al.* Efeito Agudo do Ultrassom Focalizado na Redução da Gordura Abdominal sobre a Composição Corporal, Parâmetro Metabólico e Variáveis Cardiovasculares e Autonômicas. Nenhum, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I5.15064>.

SILVA, RMVD. *et al.* Efeitos da Eletrolipólise na Adiposidade Abdominal: Revisão. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v6i1.782>. Acesso em: 17 dez. 2024.

SILVÉRIO, TA. *et al.* Avaliação da Relação entre Obesidade, Estresse e Alterações nos Níveis de Cortisol e Estresse Mensurado em Escolares de Santa Cruz do Sul: submetidos a programa de intervenção interdisciplinar. None, 2015.

SOUSA, MBCD.; SILVA, HPAD.; COELHO, NLG. Resposta ao Estresse: I. Homeostase e Teoria da Alostase. Federal University of Rio Grande do Norte, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1678-4669.20150002>. Acesso em: 17 dez. 2024.

SOUZA, EJD. *et al.* Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade. ID on line Revista de Psicologia, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/online.v14i53.2860>.

SOUZA, EFPD. *et al.* O Impacto do Estresse Ocupacional nas Alterações Cardiovasculares entre Profissionais de Saúde. None, 2023. Disponível em: <10.56238/homeiisevenhealth-014>. Acesso em: 17 dez. 2024.

VILA DO NASCIMENTO, O. *et al.* Fatores Associados à Obesidade: Uma Breve Revisão Narrativa. Nenhum, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.53612/recisatec.v2i5.108>.

Capítulo 4

INTERNAÇÕES POR TIREOTOXICOSE NO BRASIL (2018-2023): UMA COMPARAÇÃO PRÉ, DURANTE E PÓS-PANDEMIA DE COVID-19

JAYNE FERREIRA ROCHA¹
FERNANDO GONÇALVES DA SILVA PETRONIO¹
JÚLIA APARECIDA GARGUERRA¹
LÍVIA MATIAS RIBEIRO DE SOUZA¹
NATHÁLIA MENDES MACHADO¹
ROBERTA MARIA MOTA MARTINS AOKI¹

¹Discente – Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR)

Palavras-chave: Tireotoxicose; Perfil Epidemiológico; Hospitalização

INTRODUÇÃO

A tireotoxicose é uma síndrome clínica causada pelo excesso de hormônios tireoidianos circulantes (T3 e T4), podendo ser decorrente ou não da hiperfunção da glândula tireoide, nessa condição os sintomas geralmente se correlacionam com os níveis hormonais circulantes, sendo os sinais de estímulo adrenérgico, como taquicardia e ansiedade comuns em pacientes jovens, enquanto idosos tendem a manifestar sintomas cardíacos e pulmonares, como fibrilação atrial, dispneia e edema (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO, 2013). A etiologia dessa síndrome clínica é diversa, sendo a doença de Graves a causa mais comum, outras causas incluem os adenomas tóxicos, tireoidites e o uso de medicamentos como o amiodarona, que contém altas concentrações de iodo e pode induzir disfunções tireoidianas (SOUZA *et al.*, 2021). Esse excesso hormonal afeta múltiplos sistemas orgânicos, tornando a tireotoxicose uma condição clinicamente significativa que requer atenção médica imediata, uma vez que a sua gravidade varia de leve a grave, com potenciais consequências de longo prazo para a saúde do paciente, dependendo da duração e intensidade da exposição aos níveis elevados de hormônios tireoidianos (AKHANL *et al.*, 2020).

O diagnóstico de tireotoxicose envolve anamnese e exame físico detalhados para identificar a causa, deve-se investigar o início dos sintomas, uso de medicamentos, exposição ao iodo, histórico de gestação e doenças autoimunes na família, no exame físico é importante avaliar peso, pressão arterial e frequência cardíaca, já os sinais oculares podem indicar hiperatividade adrenérgica (olhar fixo, retração palpebral) ou, em casos graves, oftalmopatia associada à doença de Graves. Exames laboratoriais

incluem a dosagem de TSH ultrassensível, que é o método mais confiável para confirmar tireotoxicose, e de hormônios tireoidianos livres (T4L e T3). Níveis baixos ou indetectáveis de TSH com aumento de T4L e T3 indicam hipertireoidismo, exceto em raras condições, como adenomas produtores de TSH (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2013).

O objetivo desse estudo foi analisar as tendências no número de casos registrados anualmente, considerando os períodos pré-pandemia (2018-2019), durante a pandemia (2020-2021) e pós-pandemia (2022-2023) das internações por tireotoxicose no Brasil, identificando possíveis alterações associadas ao impacto da pandemia, como mudanças importantes no padrão de notificação ao longo do período analisado.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo observacional e retrospectivo com dados secundários obtidos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) do DATASUS em relação as internações por tireotoxicose no Brasil entre o período de 2018 a 2023, no qual foi feita uma comparação pré, durante e pós pandemia de covid-19. A escolha do SIH/SUS se justifica pela sua abrangência nacional e pela disponibilidade de dados em nível individual, permitindo uma análise detalhada das internações por tireotoxicose.

Para garantir a homogeneidade e a confiabilidade dos dados analisados, foram estabelecidos critérios rigorosos de inclusão. Os critérios de inclusão foram: (1) internações hospitalares no Brasil entre 2018 a 2023; (2) diagnóstico principal de tireotoxicose, conforme codificação da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) [CID 10 – E05]. (3) disponibili-

dade de dados completos sobre a internação, incluindo o ano, idade, sexo e raça/etnia do paciente internado e região do país de internação. Após a coleta dos dados, foi realizada uma análise descritiva para caracterizar as internações por tireotoxicose quanto à frequência absoluta e relativa. A definição dos períodos pré, durante e pós-pandemia foi baseada nas datas oficiais de início e fim da pandemia de COVID-19 no Brasil de acordo com o Ministério da Saúde (MS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A decisão de hospitalizar um paciente com tireotoxicose requer uma avaliação cuidadosa de vários fatores, a gravidade dos sintomas, a resposta ao tratamento ambulatorial e a presença de complicações com risco de vida são aspectos fundamentais a serem considerados (CARREIRA *et al.*, 2022). Por exemplo, um paciente que apresenta tempestade tireoidiana - uma condição rara, mas com risco de vida, caracterizada por uma liberação repentina e exagerada de hormônios tireoidianos - requer hospitalização imediata, devido ao alto risco de falência de múltiplos órgãos e mortalidade, principalmente por insuficiência cardíaca (SILVA *et al.*, 2012; HAMED *et al.*, 2022). Outra situação, é a rápida deterioração clínica, como observada na tireotoxicose induzida por amiodarona, que pode exigir hospitalização e intervenção potencialmente cirúrgica se o tratamento médico falhar (SALOV *et al.*, 2022).

Fatores individuais do paciente, comorbidades e apoio social também influenciam a decisão, uma vez que pacientes com suporte social limitado podem necessitar de hospitalização para adequado acompanhamento mesmo com sintomas menos graves (CARREIRA *et al.*, 2022).

Fisiopatologia e Principais Fatores de Risco da Tireotoxicose

A tireotoxicose é uma condição caracterizada pela produção excessiva de hormônios tireoidianos, resultando em uma aceleração do metabolismo basal e alterações fisiológicas no organismo, com aumento, na maioria das vezes dessas funções. Os hormônios tireoidianos T3 e T4, têm um papel central na regulação de várias funções metabólicas, como a termogênese, o consumo de oxigênio e a produção de energia, entretanto, quando em excesso, como no caso da tireotoxicose, esses processos são exacerbados, com consequências que se estendem a diversos sistemas orgânicos.

No sistema cardiovascular, a tireotoxicose se manifesta de forma evidente, principalmente por meio de taquicardia, aumento do débito cardíaco e, em casos mais graves, insuficiência cardíaca. O aumento da frequência cardíaca está intimamente relacionado à ação dos hormônios tireoidianos sobre os receptores beta-adrenérgicos, que aumentam a contratilidade e a frequência do coração. Além disso, a aceleração do ritmo cardíaco pode causar arritmias, como fibrilação atrial, uma complicação frequentemente observada em pacientes com hiperfunção tireoidiana (MCDERMOTT, 2020). No sistema nervoso, os efeitos são igualmente notáveis, uma vez que o excesso de hormônios tireoidianos atua diretamente no cérebro, resultando em sintomas como ansiedade, irritabilidade, insônia, e, em casos mais severos, psicose. O aumento do metabolismo cerebral pode induzir uma hiperatividade neuronal, explicando os tremores finos, a sensação de agitação e os distúrbios emocionais observados em muitos pacientes (SMITH *et al.*, 2018). Além disso, a tireotoxicose pode afetar a capacidade de concentração e a memória, o que interfere na qualidade de vida de forma significativa.

No sistema digestivo, a ação dos hormônios tireoidianos acelera o trânsito intestinal, levando a um aumento da motilidade gástrica e intestinal, isso pode resultar em diarreia, perda de peso significativa e alterações no apetite, muitas vezes sem que o paciente perceba a relação direta entre esses sintomas e a doença. O aumento do metabolismo pode também intensificar a utilização de reservas energéticas do corpo, o que contribui para a perda de peso, um dos sinais mais evidentes da tireotoxicose (WILLIAMS, 2019).

A tireotoxicose, portanto, não afeta apenas um único sistema, mas resulta em uma série de desequilíbrios que podem ser debilitantes e complexos. No entanto, os fatores de risco para essa condição têm sido amplamente estudados, e a compreensão desses fatores pode ajudar no diagnóstico precoce e na prevenção de complicações graves.

Entre os principais fatores de risco, a predisposição genética desempenha um papel significativo. Pacientes com histórico familiar de doenças autoimunes, como a Doença de Graves, estão mais propensos a desenvolver a tireotoxicose. A Doença de Graves é uma condição autoimune que resulta na estimulação crônica da glândula tireoide, levando à superprodução de hormônios tireoidianos. A genética está, portanto, intimamente ligada à predisposição a essa disfunção endócrina, o que demonstra a complexidade da interação entre fatores hereditários e ambientais (RIOS *et al.*, 2017). O sexo feminino é outro fator de risco importante, já que mulheres, especialmente em idade fértil, apresentam uma prevalência muito maior de tireotoxicose em comparação com os homens. A relação entre os hormônios sexuais femininos e o sistema imunológico pode explicar parcialmente essa diferença. As mulheres são mais propensas a desenvolver doenças autoimunes, e isso se reflete na maior incidência de doenças como a Doença de Graves, que é a principal

causa de tireotoxicose (BERGMAN *et al.*, 2021). Além disso, o consumo excessivo de iodo é um fator de risco conhecido. O iodo é um elemento essencial para a produção dos hormônios tireoidianos, no entanto, o consumo em excesso pode sobrecarregar a glândula tireoide e induzir uma produção exacerbada de T3 e T4. Esse desequilíbrio pode ocorrer tanto devido à ingestão excessiva de iodo por meio de alimentos ou suplementos quanto por meio de medicamentos que contenham iodo. Em regiões onde a ingestão de iodo é inadequada ou excessiva, a incidência de tireotoxicose pode ser significativamente maior, o que reforça a importância do monitoramento adequado da ingestão desse nutriente (PEREIRA *et al.*, 2020).

Portanto, a tireotoxicose não é apenas uma alteração isolada da função tireoidiana, mas um distúrbio complexo que afeta múltiplos sistemas do organismo. A compreensão dos fatores fisiopatológicos e dos principais fatores de risco é crucial para a abordagem clínica adequada, permitindo uma intervenção precoce e o controle eficaz dos sintomas, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Pandemia Covid-19 e Outras Doenças

A pandemia de COVID-19, declarada em março de 2020, provocou mudanças drásticas nos sistemas de saúde ao redor do mundo. O foco emergencial na contenção do vírus e no tratamento de infectados resultou em um redirecionamento significativo de recursos humanos, tecnológicos e financeiros, impactando diretamente a detecção, notificação e acompanhamento de outras doenças. Este cenário gerou preocupações globais sobre o retrocesso em avanços previamente alcançados no manejo de doenças crônicas, infecciosas e outras condições de saúde.

Um dos fatores mais evidentes foi a interrupção de programas preventivos, como triagens para câncer, campanhas de vacinação e exames de rotina. Por exemplo, um estudo publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) revelou que, em mais de 90% dos países pesquisados, serviços essenciais foram parcialmente ou totalmente interrompidos (OMS, 2021). Essa realidade resultou em diagnósticos tardios e progressão silenciosa de doenças que poderiam ser tratadas precocemente. Além disso, as desigualdades socioeconômicas foram agravadas, principalmente em países de baixa e média renda, onde a capacidade dos sistemas de saúde para gerenciar múltiplas crises simultaneamente é mais limitada (PFEFFERBAUM; NORTH, 2020).

Em suma, a pandemia de COVID-19 trouxe desafios imensos para a saúde global, destacando a necessidade de fortalecer sistemas de saúde para que sejam mais resilientes e integrados. As lições aprendidas durante essa crise reforçam a importância de equilibrar a resposta a emergências sanitárias com a manutenção de cuidados essenciais e contínuos.

Períodos Pré, Durante e Pós-pandemia de COVID-19

A pandemia de COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, foi uma emergência sanitária global declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020. Iniciada em dezembro de 2019, em Wuhan, China, a doença se espalhou rapidamente, levando a uma crise mundial com impactos profundos na saúde pública, economia e sociedade. Já em 22 de abril de 2022, o Ministério da Saúde assinou uma portaria declarando o fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) relacionada à COVID-19, com vigência a partir de 22 de maio de 2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A pandemia de COVID-19 impactou significativamente os sistemas de saúde, resultando em subnotificação de outras doenças. Estudos indicam uma redução nas notificações de doenças de notificação compulsória durante a pandemia. (SALLAS *et al.* 2022). A pandemia de COVID-19 teve impactos significativos nos sistemas de saúde, desviando recursos e atenção para o combate ao vírus. Como consequência, houve subnotificação e redução nos diagnósticos de outras condições de saúde. Essa subnotificação ocorreu por diversos fatores, como:

1. Redução no acesso a serviços de saúde:

- O medo de contaminação pelo SARS-CoV-2 levou muitas pessoas a evitarem buscar atendimento médico.

- Consultas de rotina e exames preventivos foram adiados ou cancelados, resultando em atrasos no diagnóstico.

2. Reestruturação dos serviços de saúde:

- Hospitais e clínicas direcionaram recursos e pessoal para tratar casos de COVID-19, limitando a capacidade de atendimento para outras condições.

3. Falta de notificação oficial:

- Sistemas de vigilância epidemiológica priorizaram a COVID-19, levando à negligência de notificações de doenças de notificação compulsória.

Dados do DataSUS: Internações por Tireotoxicose (2018-2023)

As tabelas abaixo (**Tabela 4.1**, **Tabela 4.2** e **Tabela 4.3**) apresentam os dados quanto as internações por tireotoxicose no Brasil, em relação a pré-pandemia (2018-2019), durante a pandemia (2020-2021) e pós-pandemia (2022-2023). As variáveis analisadas foram, distribuição por gênero, faixa etária, cor/raça e região do país de ocorrência das internações. Já o gráfico abaixo (**Gráfico 4.1**) analisa a tendência na variação do número de casos ao entre 2018 a 2023, quanto o aumento ou diminuição:

Tabela 4.1 Perfil epidemiológico das internações por tireotoxicose no Brasil (2018 – 2019)

Categoria	Subcategoria	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Gênero	Masculino	278	20,12%
	Feminino	1104	79,88
Faixa Etária	< 20 anos	91	6,58%
	20-39 anos	562	40,67%
	40-59 anos	515	37,26%
	> 60 anos	214	15,48%
Cor/Raça	Branca	405	29,31%
	Preta	82	5,93%
	Parda	454	32,85%
	Amarela	38	2,75%
	Indígena	3	0,22%
	Sem Informação	400	28,94%
Região do País	Norte	54	3,91%
	Nordeste	234	16,93%
	Sudeste	861	62,3%
	Sul	134	9,7%
	Centro-Oeste	99	7,16%

**Total de internações: ** 1.382

Tabela 4.2 Perfil epidemiológico das internações por tireotoxicose no Brasil (2020-2021)

Categoria	Subcategoria	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Gênero	Masculino	262	22,44%
	Feminino	906	77,562%
Faixa Etária	<20 anos	87	7,44%
	20-39 anos	381	32,62%
	40-59 anos	514	44,01%
	>60 anos	186	15,93%
Cor/Raça	Branca	311	26,62%
	Preta	131	11,21%
	Parda	368	31,48%
	Amarela	27	2,31%
	Indígena	2	0,17%
	Sem informação	329	28,21%
Região do País	Norte	42	3,59%
	Nordeste	186	15,93%

Sudeste	736	63,01%
Sul	142	12,17%
Centro-Oeste	62	5,30%

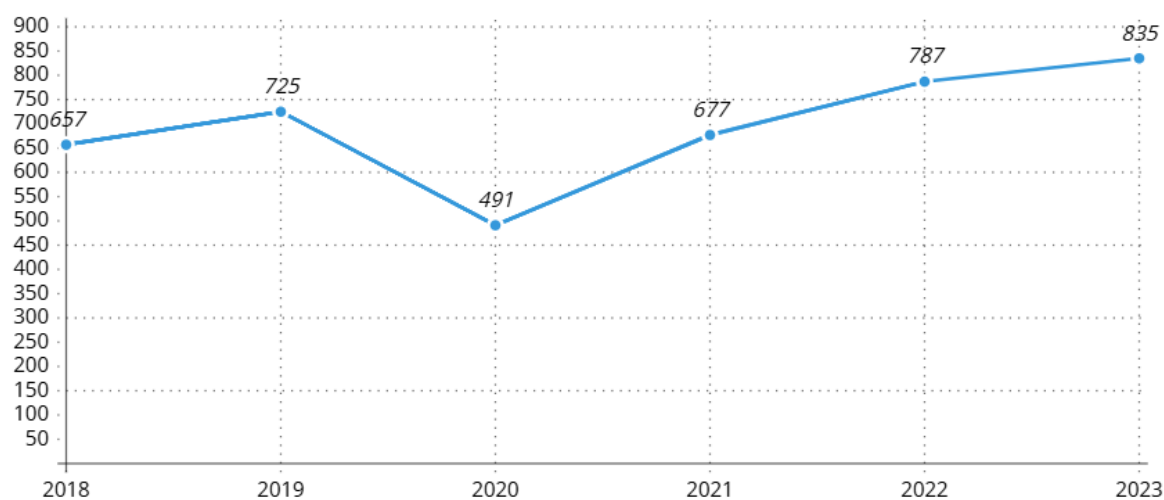
**Total de internações: ** 1168

Tabela 4.3 Perfil epidemiológico das internações por tireotoxicose no Brasil (2022-2023)

Categoria	Subcategoria	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Gênero	Feminino	1.234	76,07%
	Masculino	388	23,93%
Faixa Etária	< 20 anos	104	6,41%
	20-39 anos	535	33,00%
	40-59 anos	731	45,09%
	> 60 anos	252	15,50%
Cor/Raça	Branca	452	27,89%
	Preta	216	13,33%
	Parda	723	44,60%
	Amarela	37	2,28%
	Indígena	2	0,12%
	Sem informação	192	11,86%
Região do País	Norte	65	4,01%
	Nordeste	270	16,64%
	Sudeste	1.006	61,99%
	Sul	185	11,40%
	Centro-Oeste	96	5,92%

**Total de internações: ** 1.622

Gráfico 4.1 Números de casos por ano (2018-2023)



1) Evolução Temporal dos Casos: o Gráfico (Gráfico 4.1) revela uma evolução oscilante no número de internações, marcando com um aumento de 10,3% quanto a 2019 em relação ao ano anterior e uma redução significativa para 491 casos (-32,2%) na análise de 2020 em comparação a 2019, provavelmente influenciada pela pandemia de COVID-19 e suas consequências na utilização dos serviços de saúde. Já 2021-2023 observa-se uma retomada no número de casos, com 677 em 2021, 787 em 2022 e 835 em 2023, ano com o maior valor registrado no período analisado (+27,5% em relação a 2020). Essa tendência sugere uma recuperação na busca por diagnóstico e tratamento após a crise sanitária, além de possíveis fatores associados ao aumento da prevalência da doença.

2) Distribuição por Gênero: o gênero feminino predomina amplamente em todos os períodos analisados: Essa diferença reflete a maior propensão das mulheres a distúrbios da tireoide devido a possíveis fatores hormonais, imunológicos e genéticos.

3) Distribuição por Faixa Etária: as faixas etárias mais acometidas foram consistentemente aquelas entre 20-39 anos e 40-59 anos. O predomínio dessas faixas indica que a tireotoxicose afeta principalmente indivíduos em idade produtiva, reforçando a necessidade de intervenções para minimizar seu impacto socioeconômico. Casos em pessoas com mais de 60 anos também merecem destaque (15,50% em 2022-2023), devido às complicações mais graves nessa população.

4) Distribuição por Cor/Raça: a categorização por cor/raça revela que pessoas autodeclaradas pardas foram o grupo mais afetado, seguidos daqueles autodeclarados brancos. Ocorreu também uma redução progressiva na categoria "Sem Informação" de 28,94% (2018-

2019) para 11,86% (2022-2023) sugere melhoria na coleta de dados.

5) Distribuição por Região do País: a Região Sudeste concentrou a maioria das internações ao longo dos três períodos. O predomínio no Sudeste pode ser explicado pela maior densidade populacional, oferta de serviços de saúde e melhor infraestrutura diagnóstica. Em contraste, as regiões Norte e Centro-Oeste apresentaram as menores proporções (aproximadamente 4% a 7%), indicando possíveis dificuldades de acesso à saúde ou subnotificação.

CONCLUSÃO

A análise epidemiológica das internações por tireotoxicose no Brasil entre 2018 e 2023 evidência, o predomínio do gênero feminino, maior incidência entre adultos jovens e de meia-idade e predomínio em pardos e residentes da Região Sudeste. Esses achados estão alinhados com a literatura, que aponta a tireotoxicose como mais prevalente em mulheres devido à interação de fatores hormonais e autoimunes. O aumento dos casos após 2020 reforça a importância de garantir acesso regular aos serviços de saúde. Estratégias voltadas à promoção da saúde da tireoide, como investimentos em campanhas educativas, acesso a exames laboratoriais e formação de profissionais são fundamentais para o diagnóstico precoce e o manejo adequado da tireotoxicose. Além disso, há necessidade de ampliar a infraestrutura de saúde em regiões menos atendidas, como Norte e Centro-Oeste, e de investigar as disparidades raciais para garantir uma assistência equitativa. Estratégias voltadas à promoção da saúde da tireoide e ao manejo precoce da tireotoxicose podem reduzir significativamente o impacto dessa condição na população brasileira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKHANL, P. *et al.* Tireoidite Supurativa Espontânea Aguda Causada por *Eikenella Corrodens* Apresentou Tireotoxicose. *Einstein Journal*, 2020. DOI: 10.31744/einstein_journal/2020RC5273
- BERGMAN, M.; ROSSI, C.; FERNANDES, D. A. Prevalência da tireotoxicose em mulheres: uma revisão. *Revista Brasileira de Endocrinologia*, v. 45, n. 3, p. 215-222, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Após Dois anos, Chega ao Fim Estado de Emergência em Saúde Pública por Conta da COVID-19 no Brasil. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/apos-dois-anos-chega-ao-fim-estado-de-emergencia-em-saude-publica-por-counta-da-covid-19-no-brasil>. Acesso em: 28 de dez. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. TabNet - Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>. Acesso em: 4 jan. 2025.
- CARREIRA, JB. *et al.* Manejo Anestésico de Paciente com Crise Tireotóxica em Cirurgia de Emergência. *Brazilian Journal of Development*, v. 5, n. 5, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n5-294>.
- HAMED, M.; PALUMBO, SA.; MENDHA, T. Severe Cardiovascular Effects of Prolonged Untreated Hyperthyroidism Manifesting as Thyroid Storm. *Cureus*, 2022. DOI: 10.7759/cureus.26289.
- McDERMOTT, M. Physiological changes in hyperthyroidism: cardiovascular consequences. *Journal of Clinical Endocrinology*, v. 105, n. 7, p. 202-210, 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Pulse Survey on Continuity of Essential Health Services During the COVID-19 Pandemic: Interim Report. 2nd ed. 2021. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 03 jan. 2025.
- PFEFFERBAUM, B.; NORTH, CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *The New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 6, p. 510-512, 2020.
- PEREIRA, L. C.; SOUZA, M. M.; COSTA, F. G. O consumo excessivo de iodo e a relação com a tireotoxicose. *Jornal de Endocrinologia e Metabolismo*, v. 58, n. 2, p. 189-194, 2020.
- RIOS, M.; SILVA, R. T.; ALVES, J. C. Fatores genéticos na tireotoxicose: uma análise da literatura. *Revista de Endocrinologia e Metabologia*, v. 61, n. 4, p. 320-325, 2017.
- SMITH, J.; BROWN, E.; HALL, C. Neurological effects of hyperthyroidism. *Journal of Neuroendocrinology*, v. 28, n. 5, p. 412-420, 2018.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Consenso Brasileiro para o Diagnóstico e Tratamento do Hipertireoidismo: Recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 57, n. 3, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000300006>.
- SALLAS, J. *et al.* Decréscimo nas Notificações Compulsórias Registradas pela Rede Nacional de Vigilância Epidemiológica Hospitalar do Brasil Durante a Pandemia da COVID-19: Um Estudo Descritivo, 2017-2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 31, n. 1, 2022. Disponível em: https://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742022000100702&script=sci_arttext. Acesso em: 28 dez. 2024.
- SALOV, M. *et al.* A Case Report of Surgical Treatment of Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis in a Patient with Multiple Organ Failure. *None*, 2022. DOI: 10.35401/2541-9897-2022-25-3-58-63.
- SOUZA, LVF. *et al.* Amiodarone-induced Thyrotoxicosis: Literature Review & Clinical Update. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2021. DOI: 10.36660/abc.20190757.
- WILLIAMS, S. S. Digestive system manifestations of hyperthyroidism. *Thyroid Research*, v. 12, n. 6, p. 102-107, 2019.

Capítulo 5

ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E MANEJO NAS DOENÇAS HORMONAIS NA INFÂNCIA

IGOR DE CARVALHO NUNES BARBOSA¹
WANDERSON ALVES RIBEIRO¹
JULIA PAES DE AZEVEDO¹
VERONA BORGES FERREIRA¹
MARIA CLARA ARCA PEIXOTO¹
ISABELA CARVALHO TOMÉ DE AGUIAR¹

¹Discente – Medicina na Universidade Iguazu. Ligante da Liga Acadêmica de Endocrinologia e Metabologia (LAEM) da Universidade Iguazu (UNIG)

Palavras-chave: Endocrinologia; Hormônios; Infância

INTRODUÇÃO

O diagnóstico e manejo das doenças hormonais na infância representam um desafio complexo dentro da endocrinologia pediátrica, uma vez que essas condições impactam significativamente o crescimento, desenvolvimento e qualidade de vida das crianças afetadas. Entre as principais doenças hormonais na infância, destacam-se o diabetes mellitus tipo 1, a deficiência de hormônio do crescimento, a hiperplasia adrenal neonatal e os distúrbios tireoidianos. Essas condições exigem diagnóstico precoce e acompanhamento rigoroso, uma vez que intervenções tardias podem levar a complicações graves, comprometendo o desenvolvimento físico e emocional das crianças afetadas (COELHO *et al.*, 2024; REZENDE *et al.*, 2024; FONSECA *et al.*, 2024).

Nesse sentido, a prevalência do diabetes mellitus tipo 1, por exemplo, tem aumentado globalmente, com estimativas indicando que mais de 1 milhão de crianças e adolescentes vivem com essa condição em todo o mundo, o que implica em um grande desafio no controle glicêmico e na gestão dos fatores psicossociais associados à doença. No Brasil, estima-se que o diabetes tipo 1 afete cerca de 30 mil crianças e adolescentes, com uma taxa crescente de diagnósticos anuais, refletindo o aumento da incidência da doença (FERREIRA *et al.*, 2024; FERREIRA *et al.*, 2021). Além disso, condições como a deficiência de hormônio do crescimento, ainda subdiagnosticada em muitas regiões, afetam uma porcentagem significativa de crianças, impactando seu crescimento e desenvolvimento. Estima-se que a deficiência de hormônio do crescimento atinja aproximadamente 1 em cada 3.000 crianças, sendo um desafio tanto no diagnóstico precoce quanto no tratamento adequado (PEREIRA *et al.*, 2024).

Com base no supracitado, cabe mencionar que a hiperplasia adrenal neonatal, por sua vez, é uma condição rara, mas com grande impacto na saúde, afetando cerca de 1 em cada 15.000 nascimentos, frequentemente diagnosticada tardiamente devido à sua apresentação clínica variável (REZENDE *et al.*, 2024). Os nódulos tireoidianos, por sua vez, apresentam uma prevalência crescente na infância, com a necessidade de uma abordagem especializada para diagnóstico e tratamento, visto que as manifestações clínicas podem ser sutis, o que dificulta a detecção precoce (NOGUEIRA *et al.*, 2024).

Ressalta-se que, com a crescente carga dessas doenças hormonais na infância, é fundamental que se promova a conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce e da implementação de cuidados adequados. Dados epidemiológicos no Brasil indicam que as condições endocrinológicas na infância não só estão em ascensão, como também são uma das principais causas de morbidade infantil. Estima-se que doenças como a síndrome metabólica, diabetes tipo 1, e distúrbios endócrinos relacionados ao crescimento afetem uma parte significativa da população pediátrica, representando cerca de 15% da morbidade crônica em crianças e adolescentes (FONSECA *et al.*, 2024; FÉLIX *et al.*, 2023).

Corroborando ao contexto, a detecção precoce e o manejo adequado dessas doenças são determinantes para evitar complicações a longo prazo, como dificuldades no crescimento, complicações metabólicas e distúrbios psicossociais (PEREIRA *et al.*, 2024; FERREIRA *et al.*, 2024).

A falta de treinamento específico, tanto para os profissionais da saúde quanto para as famílias, e a escassez de programas de educação contínua contribuem para o atraso no diagnóstico e na gestão eficiente dessas condições. Por

isso, este estudo visa não só investigar os desafios atuais enfrentados no manejo das doenças hormonais na infância, mas também contribuir para a educação de futuros profissionais de saúde, além de estimular o desenvolvimento de estratégias mais eficazes para o diagnóstico precoce e o manejo adequado dessas condições (FERREIRA *et al.*, 2021; FONSECA *et al.*, 2024; FÉLIX *et al.*, 2023).

A motivação da Liga Acadêmica de Endocrinologia Metabólica (LAEM) em estudar essas condições se baseia na necessidade de aprofundar o conhecimento sobre os desafios enfrentados no diagnóstico e manejo dessas doenças. Embora os avanços na medicina tenham possibilitado tratamentos eficazes, muitos desses distúrbios ainda são mal diagnosticados ou tratados de forma inadequada, resultando em complicações graves para as crianças.

O objetivo deste estudo foi analisar, com base nas evidências da literatura o impacto do reconhecimento precoce e o gerenciamento adequado das doenças hormonais na infância, além de relatar os principais desafios enfrentados pelos profissionais de saúde e pelas famílias no diagnóstico e manejo dessas condições.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, um método que permite a síntese de conhecimentos diversificados e a incorporação de resultados de estudos significativos na prática. Essa abordagem é especialmente útil para reunir evidências sobre um tema específico, proporcionando uma visão abrangente e crítica das contribuições de diferentes autores (CROSSETTI, 2012).

O modelo de revisão integrativa segue seis etapas essenciais (Mendes *et al.*, 2019). A primeira é a identificação do tema e a formulação da questão norteadora. Em seguida, realiza-se

uma busca e seleção rigorosa da literatura. A terceira etapa consiste na categorização dos estudos encontrados. Na quarta etapa, realiza-se uma análise detalhada dos estudos, identificando padrões e discrepâncias. A quinta etapa envolve a interpretação dos resultados e a comparação com outras pesquisas. Por fim, a sexta etapa é a síntese e relato dos achados, ampliando a compreensão do tema. Essa estrutura assegura a robustez e credibilidade do trabalho.

No presente estudo, a questão norteadora formulada para guiar as buscas dos estudos é: "Quais são os principais desafios no diagnóstico e manejo das doenças hormonais na infância?"

O levantamento de estudos será orientado por critérios de inclusão que envolvem publicações indexadas entre 2020 e 2024, em português ou inglês, e que abordem a temática das doenças hormonais na infância, com foco nos desafios do diagnóstico e manejo.

Serão excluídos os seguintes tipos de estudo: artigos repetidos em mais de uma fonte de dados, publicações em formatos como dissertação, tese, capítulo de livro, livro, editorial, resenha, comentário ou crítica, resumos livres e investigações cujos resultados não respondam à questão norteadora.

A avaliação dos estudos será realizada com base no nível de evidência (NE), conforme a classificação proposta por Melnyk e Fineout-Overholt (2005), que categoriza a qualidade e a força das evidências disponíveis. A tabela abaixo (**Tabela 5.1**) apresenta os diferentes níveis de evidência, detalhando critérios como a metodologia utilizada e a relevância dos achados. Essa abordagem assegura uma análise crítica e fundamentada, conferindo maior credibilidade aos resultados obtidos na revisão.

Tabela 5.1 Classificação dos níveis de evidências. Nova Iguaçu – RJ. 2024

Nível de Evidência	Tipo de Estudo
Nível I	Evidências relacionadas à revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados ou provenientes de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados;
Nível II	Evidências oriundas de no mínimo um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado;
Nível III	Evidências de ensaios clínicos bem delineados sem randomização;
Nível IV	Evidências advindas de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados;
Nível V	Evidências provenientes de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos;
Nível VI	Evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo;
Nível VII	Evidências derivadas de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas.

Fonte: MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2005

A partir dos critérios de inclusão e exclusão, foram realizadas buscas de evidências nas seguintes bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico. A estratégia de busca seguiu o modelo PICOT, que representa um acrônimo para **P**aciente/problema, **I**ntervenção, **C**omparação, **O**utcomes (desfecho) e **T**empo. Os vocabulários de descritores controlados utilizados foram os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), aplicados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada com base nos descritores inseridos nas bases de dados, conforme a estrutura PICOT, conforme detalhado nas tabelas abaixo (**Tabela 5.2** e **Tabela 5.3**).

Tabela 5.2 Estrutura da composição da estratégia PICOT. Nova Iguaçu – RJ. 2024

PICOT	DESCRIÇÃO
P (População)	Crianças com doenças hormonais;
I (Intervenção)	Diagnóstico e manejo das doenças hormonais;
C (Comparação)	Não aplicável, pois o foco é explorar os desafios, não compará-los com outra abordagem;
O (Resultado)	Desafios no diagnóstico e manejo das doenças hormonais;
T (Tempo)	Publicações indexadas entre 2020 e 2024.

Tabela 5.3 Busca de evidências nas bases de dados LILACS, SciELO, MEDLINE e Google Acadêmico por meio da estratégia PICOT. Nova Iguaçu – RJ. 2024

MeSH	DeCS
Child	Criança
Endocrine Diseases	Doenças Endócrinas
Clinical Diagnosis	Diagnóstico Clínico
Hormones	Hormônios
Pediatrics	Pediatria
MeSH	DeCS
Child	Criança

Fonte: MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2005

Todos os títulos e resumos de trabalhos identificados nas bases, com o uso dos descritores e avaliados como elegíveis serão separados e analisados na íntegra. O detalhamento da seleção dos estudos para a revisão integrativa encontra-se representado no Fluxograma 1, elaborado de acordo com as orientações do PRISMA (GALVÃO *et al.*, 2015).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A construção dos eixos temáticos das quatro categorias emergiu a partir da análise detalhada dos objetivos dos artigos selecionados, bem como das tendências observadas na produção científica recente sobre Endocrinologia Pediátrica e os desafios no diagnóstico e manejo das doenças hormonais na infância. Essas categorias foram definidas com base nas principais questões abordadas nos estudos, refletindo a interconexão entre o diagnóstico, manejo e os aspectos hormonais nas crianças. Cada categoria abrange aspectos críticos, como os efeitos clínicos, diagnósticos e tratamentos das doenças hormonais, além das diretrizes práticas para a gestão dessas condições na pediatria. A seguir, apresentamos um quadro que sintetiza essas categorias, juntamente com os eixos temáticos correspondentes, oferecendo uma visão clara da estrutura da análise.

Eixo Categórico I - Anatomia e Fisiologia do Sistema Endócrino na Infância

A Endocrinologia Pediátrica é o ramo da Medicina que trata dos transtornos das glândulas endócrinas, as quais são órgãos secretores de hormônios, voltada ao acompanhamento desde o nascimento do indivíduo até o final de sua adolescência.

O corpo contém dois tipos de glândulas: exócrina e endócrina. As glândulas exócrinas secretam seus produtos em ductos que transportam as secreções para as cavidades ou superfícies do corpo (glândulas sudoríparas, sebáceas, mucosas). As glândulas endócrinas não possuem ductos, elas secretam suas secreções (hormônios) no espaço extracelular ao redor das células secretoras, dali difundem-se para os capilares sanguíneos e são transportados pelo sangue até as células de todas as partes do corpo.

Gônadas (Testículos e Ovários)

As gônadas são as glândulas sexuais responsáveis pela produção de hormônios e gametas, essenciais para a reprodução. Nos homens, as gônadas são os testículos, enquanto nas mulheres são os ovários. Além de sua função reprodutiva, essas glândulas também desempenham um papel fundamental na regulação hormonal, produzindo testosterona nos homens e estrogênio e progesterona nas mulheres. Esses hormônios são cruciais para o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, manutenção da função reprodutiva e equilíbrio geral do sistema endócrino (SOUSA & DIAS, 2023).

Hipófise

A hipófise, também conhecida como glândula pituitária, é uma pequena glândula localizada na base do cérebro, em uma cavidade óssea chamada sela túrcica, e é muitas vezes referida como a "glândula-mestra" do corpo. Isso se deve ao fato de que ela regula a atividade de várias outras glândulas endócrinas e influencia funções cruciais do organismo. A hipófise é dividida em duas partes principais: a hipófise anterior (adeno-hipófise) e a hipófise posterior (neuro-hipófise), cada uma responsável pela produção e liberação de diferentes hormônios. A adeno-hipófise secreta hormônios como o hormônio do crescimento (GH), o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o hormônio folículo-estimulante (FSH), o hormônio luteinizante (LH) e a prolactina, enquanto a neuro-hipófise libera oxitocina e hormônio antidiurético (ADH) (FARIA *et al.*, 2023).

Pâncreas

O pâncreas, além de desempenhar funções digestivas, também possui uma parte endócrina crucial para a regulação dos níveis de glicose no sangue. Essa função endócrina é realizada pelas ilhotas de Langerhans, que contêm diferentes tipos de células responsáveis pela produção de

hormônios essenciais. As principais células são as células beta, que produzem insulina, hormônio que facilita a entrada de glicose nas células para ser utilizada como fonte de energia, e as células alfa, que produzem glucagon, responsável por aumentar os níveis de glicose no sangue ao estimular a liberação de glicose armazenada no fígado. Juntos, insulina e glucagon mantêm o equilíbrio glicêmico no corpo (SOUSA & DIAS, 2023).

Glândula Pineal

A glândula pineal, também conhecida como epífise, é uma pequena glândula endócrina localizada no centro do cérebro. Sua principal função é regular o ciclo sono-vigília, controlando a produção de melatonina, um hormônio que induz o sono e cuja secreção aumenta durante a noite e diminui com a luz do dia. Além de sua função no ritmo circadiano, a pineal também está envolvida em processos de envelhecimento e proteção antioxidante (FILGUEIRAS, 2006).

Tireoide

A tireoide é uma glândula endócrina localizada na região anterior do pescoço, logo abaixo do pomo de Adão, em torno da traqueia. Sua principal função é a produção de hormônios que regulam o metabolismo do corpo, sendo eles a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3). Esses hormônios controlam o ritmo das funções metabólicas, como a produção de energia, a regulação da temperatura corporal, o crescimento e o desenvolvimento. A tireoide também secreta a calcitonina, um hormônio que ajuda a regular os níveis de cálcio no sangue (SOARES *et al.*, 2020).

Paratireoides

As paratireoides são quatro pequenas glândulas localizadas na parte posterior da tireoide,

responsáveis pela produção do hormônio paratireoideano (PTH), que desempenha um papel crucial na regulação dos níveis de cálcio e fósforo no corpo. O PTH age principalmente nos ossos, rins e intestinos para manter o equilíbrio adequado de cálcio no sangue, essencial para a função muscular, nervosa e óssea. Embora pequenas, as glândulas paratireoides são vitais para a homeostase mineral (SOARES *et al.*, 2020).

Glândulas Adrenais

As glândulas adrenais, também conhecidas como glândulas supra-renais, são duas pequenas glândulas localizadas acima dos rins. Elas são compostas por duas partes distintas: o córtex adrenal (camada externa) e a medula adrenal (camada interna), cada uma responsável pela produção de diferentes tipos de hormônios essenciais para várias funções corporais. O córtex adrenal produz hormônios esteroides, como o cortisol, que regula o metabolismo e a resposta ao estresse; a aldosterona, que controla o equilíbrio de sal e água no corpo; e os androgênios, hormônios sexuais. A medula adrenal, por sua vez, secreta adrenalina e noradrenalina, hormônios que preparam o corpo para situações de "luta ou fuga" em resposta ao estresse (HERR *et al.*, 2014).

Eixo Categórico II - Principais Doenças Hormonais na Infância e Abordagem Terapêutica

A endocrinologia é a ciência da comunicação celular que possibilita a integração bioquímica dos processos vitais, neste sentido, destaca-se a importância da endocrinologia pediátrica por sua atuação nesta fase de intenso crescimento e desenvolvimento. Os distúrbios hormonais na infância abrangem uma ampla gama de condições, muitas vezes de difícil diagnóstico ou tratamento. No âmbito das doenças en-

docrinológicas mais importantes durante a infância vale-se destacar a diabetes mellitus tipo 1, distúrbios do crescimento, alterações tireoidianas como o hipotireoidismo congênito e a puberdade precoce (COELHO *et al.*, 2024; BRAGA & SILVA *et al.*, 2023).

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica, que decorre da destruição parcial ou total das células beta das ilhotas de Langerhans pancreáticas, resultando na incapacidade progressiva de produção insulínica. Sua manifestação clínica aparece apenas após a destruição de pelo menos 80% da massa de ilhotas. Em relação a sintomatologia, a mesma pode variar desde uma hiperglicemia assintomática a uma hiperglicemia sintomática (polidipsia e poliúria) ou até mesmo um quadro mais grave de cetoacidose diabética. Essas crianças também podem cursar com perda ponderal e baixa estatura devido ao intenso catabolismo pela redução do principal hormônio anabólico que é a insulina. O manejo da DM1 em pacientes pediátricos ainda é um desafio clínico e os avanços recentes não apenas ampliaram as possibilidades terapêuticas, mas também provocaram uma reavaliação crítica das práticas convencionais, revelando perspectivas inovadoras (FERREIRA *et al.*, 2024).

As irregularidades no padrão de alimentação, do sono, da atividade física, necessidade de doses menores de insulina, maior risco de hipoglicemia noturna e maior variabilidade glicêmica são os principais desafios no tratamento de crianças com DM1. Além da dificuldade das crianças menores em referirem de forma adequada os sintomas para auxiliar o tratamento realizado por seus cuidadores. O tratamento de DM1 em crianças cursa com o mesmo objetivo das demais fases da vida e se baseia na terapia insulínica intensiva, especialmente aliada a avanços tecnológicos. Ela pode ser realizada

através de múltiplas aplicações diárias de insulina, seja com diferentes tipos de insulina (basal/bolus), ou com sistemas de infusão contínua de insulina (SICI, bomba de insulina). Devem ser levados em consideração para se elaborar o esquema terapêutico fatores como a disponibilidade de insulinas, a idade, o peso corporal, o estágio puberal, o estilo de vida, a rotina individual, a duração e fase do diabetes, o estado do local de aplicação de insulina, a realização de atividade física, intercorrências e os hábitos alimentares de cada paciente. Vale ressaltar que o uso de tecnologia no tratamento do DM1 como a bomba de insulina e sensores de monitorização contínua de glicose são particularmente eficazes no tratamento de crianças pré-escolares, e quando houver acesso a tecnologias de monitorização contínua de glicose deve ser considerado buscar a meta de HbA1c <7,0% pois estas tecnologias minimizam os riscos de hipoglicemia (BRAGA & SILVA *et al.*, 2023; FERREIRA *et al.*, 2024).

O Hipotireoidismo Congênito é uma endocrinopatia causada pela incapacidade da glândula tireóide do recém-nascido em produzir quantidades adequadas de hormônios tireoideanos (T3 e T4), resultando em uma redução generalizada dos processos metabólicos. No Brasil, a incidência relatada é de aproximadamente 1 caso positivo para cada 2.500 nascidos vivos. Entre as manifestações clínicas pode-se destacar hipotonia muscular, dificuldades respiratórias, cianose, icterícia prolongada, constipação, bradicardia, anemia, sonolência excessiva, macroglossia, alargamento de fontanelas, mixe-dema, sopro cardíaco, dificuldade na alimentação com deficiente crescimento pômbero-estatural, atraso na dentição, pele seca e sem elasticidade, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental (BRITO *et al.*, 2021; FARIA *et al.*, 2023).

Desde o ano de 2001 através do Programa Nacional de Triagem Neonatal, o teste do pezinho é capaz de rastrear o hipotireoidismo congênito, avaliando a dosagem do hormônio tireoestimulante (TSH), o que é de suma importância pois o neonato pode apresentar sintomas inespecíficos ou ausência de sintomas, e o diagnóstico tardio pode levar a deficiência hormonal grave acarretando no prejuízo ao crescimento, lesões neurológicas irreversíveis e retardo mental severo, sendo o diagnóstico e consequentemente o tratamento precoce cruciais. O tratamento consiste na reposição hormonal com administração oral de tiroxina (T4) em dose única e diária, o tratamento deve ser acompanhado laboratorialmente por meio da monitoração das concentrações plasmáticas de T4 total e de T4 livre, assim como da concentração de TSH. O prognóstico depende, fundamentalmente, do tempo decorrido para o início do tratamento, sendo os sinais e sintomas mais intensos para aquelas crianças que obtiveram diagnóstico mais tardio em comparação aos diagnosticados de forma precoce, da severidade do hipotireoidismo e da manutenção dos níveis hormonais dentro da normalidade (FARIA *et al.*, 2023).

A Deficiência de hormônio de crescimento (DGH) é uma endocrinopatia caracterizada pela produção insuficiente de hormônio do crescimento (GH), ocorre em 1 a cada 4.000 crianças e possui etiologia congênita (alterações genéticas, anomalias estruturais em hipotálamo e hipófise) ou adquirida (lesões traumáticas em regiões hipofisárias, neoplasias, radiação, infecções). O quadro clínico pode variar de acordo com a etiologia, o grau de deficiência e se a mesma está associada ou não a outras deficiências hipofisárias. Pode-se destacar como principal manifestação clínica a diminuição da velocidade de crescimento ou crescimento insuficiente,

menor que 4 cm por ano, além disso a criança com DGH pode apresentar proporções corporais anormais, como tronco mais longo em relação as pernas, adiposidade aumentada em região abdominal, desenvolvimento motor retardado e dificuldades cognitivas em casos mais graves (PEREIRA *et al.*, 2024; FERREIRA *et al.*, 2023; DONEGAN & ERICKSON, 2022).

A primeira etapa na avaliação diagnóstica é excluir possíveis outras causas de baixa estatura infantil como por exemplo a baixa estatura familiar, doenças crônicas e carenciais, síndromes genéticas e cromossômicas. A análise laboratorial indicada para o diagnóstico da DGH é feita a partir de testes provocativos da secreção de GH e pela dosagem de IGF-1. Os testes provocativos envolvem estímulos como administração de insulina, clonidina, levodopa e glucagon, conforme protocolos específicos, testes para GH com estímulos diferentes com valores de pico < 5 ng/mL são altamente sugestivos de DGH. Além da avaliação laboratorial, exames de imagem como Radiografia das mãos e punhos para determinação da idade óssea e Ressonância Nuclear Magnética (RNM) da região hipotálamo-hipofisária para avaliar alterações anatômicas podem ser realizados, na impossibilidade de realizar a RNM, a tomografia computadorizada pode ser utilizada. A RNM não é um exame indispensável, mas pode auxiliar o diagnóstico e é considerada um critério de investigação adicional. O tratamento padronizado para crianças com DGH é a terapia de reposição diária subcutânea com hormônio do crescimento recombinante (rhGH), sendo o tratamento precoce capaz de permitir a essas crianças o alcance de uma estatura dentro da faixa de normalidade para o sexo e idade. O acompanhamento regular e a avaliação a cada 3 a 6 meses para estimar a taxa de crescimento, ajustes de dose, controle da adesão e monito-

rização de possíveis efeitos colaterais é fundamental para o sucesso do tratamento (PEREIRA *et al.*, 2024; FERREIRA *et al.*, 2023).

Eixo Categórico III - Prevenção e Promoção da Saúde e Novas Tecnologias e Avanços

A prevenção de distúrbios endócrinos pediátricos é um tema complexo que exige esforços no monitoramento e na promoção de saúde, com programas e políticas públicas voltadas à população pediátrica.

É sabido atualmente que antes mesmo do nascimento, ainda no período gravídico, o feto já está sob efeito de substâncias que podem causar riscos ao desenvolvimento e de futuras endocrinopatias pediátricas. Os chamados reguladores endócrinos são substâncias capazes de alterar o funcionamento do sistema endócrino, ocasionando patologias como puberdade precoce, obesidade, diabetes mellitus e outras (MENDONÇA *et al.*, 2024). São capazes de atravessar a placenta e, embora a maior fonte dessas substâncias seja industrial, podem ser encontradas em alimentos, água e produtos de consumo humano, como roupas, saneantes, cosméticos e outros. As crianças são mais afetadas do que os adultos pelos desreguladores, tendo em vista a imaturidade da barreira hemoencefálica, a maior permeabilidade da pele, a maior exposição a locais com essas substâncias, além da tendência a levar objetos à boca. Nesse sentido, mais pesquisas são necessárias para elucidação de quais substâncias são de fato nocivas para função endócrina (PIETRO *et al.*, 2023), além de maior regulamentação sobre produtos que contenham substâncias potencialmente danosas ao sistema endócrino. É essencial prevenir o contato com os desreguladores a partir da adoção de um estilo de vida seguro e da conscientização sobre os danos que estes podem causar (MENDONÇA *et al.*, 2024).

Exemplo bem sucedido de política pública voltada ao tema nas últimas décadas é o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), comumente designado como o "teste do pezinho". Instituído em 2001, estabeleceu, tanto no âmbito público do SUS quanto no privado, a obrigatoriedade de exames que visem o diagnóstico e tratamento de anormalidades no metabolismo dos recém-nascidos, promovendo a constatação da desordem ainda na fase pré-sintomática. A relevância da triagem consiste na redução da morbimortalidade e melhora do prognóstico das doenças endócrinas pediátricas, visto que o diagnóstico e intervenção precoces modificam consideravelmente o curso e evolução dessas doenças (MENDES *et al.*, 2019).

Hoje o teste é capaz de detectar até seis doenças, incluindo patologias de origem metabólica, endócrina, hematológica e outras (MENDES *et al.*, 2019). O hipotireoidismo congênito figura como uma das principais endocrinopatias passíveis de prevenção no período neonatal e, com o tratamento adequado instituído, as consequências ocasionadas pela deficiência dos hormônios tireoidianos T3 e T4 são contornáveis, desde o atraso no desenvolvimento à deficiência na maturação do Sistema Nervoso Central (NASCIMENTO, 2011).

O teste é realizado em todo o território nacional e possui um procedimento simplificado que consiste na reação de uma pequena amostra de sangue extraída do calcanhar do neonato com um papel-filtro. A partir disso, ocorre uma reação que determina, no caso do hipotireoidismo congênito, a dosagem sérica de TSH do neonato, e para a hiperplasia adrenal congênita, a quantificação de 17-hidroxi-progesterona (17-OHP), (MENDES *et al.*, 2019). Embora a cobertura seja de fato abrangente, autores afirmam que ainda há dificuldades a serem enfrentadas, principalmente quanto ao tempo entre a

coleta do exame e o resultado, que difere entre as regiões do país. Em um estudo publicado em 2011 que analisou a situação da triagem especificamente para o hipotireoidismo congênito, constatou-se que apenas aproximadamente metade dos testes eram realizados em até sete dias do nascimento, o que prejudica a intervenção terapêutica precoce, objetivo principal da triagem neonatal. Para isso, a divulgação da necessidade da triagem neonatal para as gestantes e puérperas na maternidade nos primeiros três dias de vida é essencial, assim como uma equipe capacitada responsável pela convocação e localização das crianças nas maternidades para garantir a efetividade do programa (NASCIMENTO, 2011).

A obesidade infantil cresce em todo o mundo e figura como um problema de saúde pública. Por ser uma condição de origem multifatorial, determinada por questões individuais e coletivas, a prevenção e o controle dessa enfermidade, também necessita de abordagem integrada e multiprofissional. Autores pontuam que contextos familiares, comunitários, escolares, sociais e políticos estão envolvidos na gênese da patologia e, portanto, esforços multissetoriais devem ser realizados (BORTOLINI *et al.*, 2025).

Seguindo as recomendações da OPAS e da OMS, o Brasil desenvolveu, em 2022, a Estratégia de Prevenção e Atenção à Obesidade Infantil (PROTEJA), que contempla no âmbito da Atenção Primária ações complementares que objetivam contribuir para a mudança do quadro de obesidade infantil no país (BRASIL, 2022). Pretende associar gestores do SUS, entidades profissionais e organizações internacionais para amparar os municípios brasileiros no planejamento e monitoramento de ações voltadas ao problema. É composto por ações essenciais que preveem, dentre outras: educação e informação através da realização de campanhas divulgadas

por meios de comunicação em massa sobre a obesidade infantil, a garantia de cantinas saudáveis em escolas, o estímulo a feiras com comercialização de alimentos saudáveis, apoio da agricultura urbana em locais institucionais como escolas e espaços comunitários, além da criação e manutenção de espaços para atividade física. São eixos do PROTEJA: vigilância alimentar e nutricional, promoção da saúde e de prevenção do ganho excessivo de peso, promoção da saúde nas escolas, educação, comunicação e informação para promover a alimentação saudável e a prática de atividade física, formação e educação permanente dos profissionais envolvidos no cuidado às crianças e articulações intersetoriais e de caráter comunitário que promovam ambientes saudáveis (BORTOLINI *et al.*, 2025).

Eixo Categórico IV - Desafios no Diagnóstico e Manejo das Doenças Hormonais na Infância

O diagnóstico e manejo das doenças hormonais na infância apresentam diversos desafios que exigem uma abordagem especializada e multidisciplinar. Segundo Coelho *et al.*, (2024), distúrbios hormonais como diabetes tipo 1, deficiência de hormônio do crescimento e doenças da tireoide demandam diagnóstico precoce e intervenção terapêutica ajustada às necessidades da criança. A detecção precoce é crucial, pois permite tratamentos mais eficazes e evita complicações a longo prazo. A complexidade desses diagnósticos é ampliada por sintomas que muitas vezes se confundem com outras condições pediátricas, dificultando a identificação precoce de alterações hormonais (COELHO *et al.*, 2024; REZENDE *et al.*, 2024).

Além disso, a atuação do endocrinologista pediátrico é essencial nesse cenário, como mencionado por Pereira *et al.*, (2024), pois o especialista tem a capacidade de identificar altera-

ções hormonais desde as primeiras manifestações clínicas. No entanto, esse processo diagnóstico pode ser desafiador, especialmente em condições como a hiperplasia adrenal neonatal, cujos sintomas são muitas vezes vagos e podem ser facilmente confundidos com outras patologias, dificultando o diagnóstico inicial (REZENDE *et al.*, 2024). Assim, a colaboração estreita entre o endocrinologista e o pediatra é fundamental para garantir a detecção precoce e o manejo adequado das doenças hormonais.

O manejo das condições hormonais também enfrenta obstáculos em termos de adesão ao tratamento, especialmente no caso do diabetes mellitus tipo 1, como discutido por Ferreira *et al.*, (2024). As crianças e suas famílias enfrentam dificuldades relacionadas ao controle glicêmico, que exige monitoramento constante e intervenções diárias. Nesse sentido, a equipe multidisciplinar, composta por endocrinologistas, nutricionistas e psicólogos, desempenha um papel fundamental para garantir que as crianças recebam suporte não apenas médico, mas também emocional e nutricional, ajudando a melhorar a adesão ao tratamento e a qualidade de vida das crianças (FERREIRA *et al.*, 2024).

Outro aspecto importante no manejo das doenças hormonais na infância é a personalização do tratamento, dado que cada criança responde de maneira distinta aos tratamentos. No caso da deficiência de hormônio de crescimento, por exemplo, o ajuste das doses hormonais é feito com base nas necessidades específicas de cada criança, o que exige monitoramento constante e revisões periódicas do plano terapêutico (PEREIRA *et al.*, 2024). A individualização do tratamento também é uma preocupação central no manejo de distúrbios como os nódulos tireoidianos, onde a abordagem terapêutica varia de acordo com a etiologia e características de cada caso (NOGUEIRA *et al.*, 2024).

Essa personalização no tratamento das condições hormonais é um dos maiores desafios, pois requer acompanhamento contínuo e ajustes frequentes, garantindo que a criança receba o melhor cuidado possível.

O manejo das doenças hormonais na infância envolve diversos desafios, que exigem uma abordagem cuidadosa e especializada. Esses desafios estão relacionados ao diagnóstico precoce, tratamento adequado e acompanhamento contínuo das crianças afetadas. A seguir, apresentamos um quadro que sintetiza os principais desafios enfrentados no diagnóstico e no manejo dessas condições, juntamente com as respectivas abordagens terapêuticas utilizadas para superar cada um desses obstáculos.

Em síntese, os desafios no manejo das doenças hormonais na infância exigem uma colaboração estreita entre o médico endocrinologista, o pediatra e a equipe multidisciplinar. O endocrinologista desempenha um papel central na identificação e tratamento das condições hormonais, ajustando as terapias conforme as necessidades individuais de cada criança. O pediatra, por sua vez, acompanha o desenvolvimento geral da criança, ajudando a monitorar os efeitos das intervenções e garantindo o suporte contínuo. Além disso, a equipe multidisciplinar, que pode incluir psicólogos, nutricionistas e outros profissionais, é fundamental para abordar os aspectos emocionais, sociais e nutricionais, proporcionando um cuidado completo e integrado que visa à melhora da qualidade de vida das crianças afetadas.

Ratifica-se que, os desafios no diagnóstico e manejo das doenças hormonais na infância são amplos e complexos, exigindo a colaboração de uma equipe multidisciplinar, onde o endocrinologista e o pediatra desempenham papéis complementares. O diagnóstico precoce, a personalização do tratamento e o apoio contínuo são fundamentais para assegurar a eficácia

do manejo dessas condições e promover uma melhor qualidade de vida para as crianças afetadas (COELHO *et al.*, 2024; FERREIRA *et al.*, 2024; REZENDE *et al.*, 2024; NOGUEIRA *et al.*, 2024; PEREIRA *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Com base nos dados expostos acima, mostra-se evidente a relevância e complexidades dos distúrbios hormonais na infância, chamando atenção para importância de novos estudos e tecnologias no campo da endocrinologia pediátrica. O diagnóstico precoce e manejo correto dessas patologias alteram de forma permanente o desenvolvimento e a qualidade de vida desses indivíduos, sendo essencial para minimizar impactos a longo prazo na saúde física e mental das crianças.

Entretanto, obstáculos como a inespecificidade dos sintomas, dificuldade ao acesso a exames especializados, baixa adesão ao tratamento e restrições a recursos multidisciplinares, se revelam desafios a abordagem ideal. Os distúrbios hormonais na infância, apesar de diferentes manifestações, possuem em sua maioria caráter crônico, gerando risco de complicações agudas e grande impacto no cotidiano das crianças e seus familiares.

Conclui-se, portanto, que o avanço das tecnologias para diagnóstico precoce, condutas terapêuticas atualizadas e individualizadas, acompanhamento multidisciplinar e ações de promoção de saúde a população pediátrica são fatores determinantes para melhor prognóstico e cuidado às crianças com distúrbios hormonais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BORTOLINI, GA *et al.* Análise da Elaboração e Proposta de uma Estratégia Intersetorial Brasileira para Prevenção e Cuidado da Obesidade Infantil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 39, p. e00117722, 2023.
- BRAGA, AL *et al.* Diagnóstico e Tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1 em Pediatria: Uma abordagem abrangente. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 5, p. 4733-4748, 2023.
- BRITO, LNS. *et al.* Adesão ao Tratamento de Crianças com Hipotireoidismo Congênito: O Conhecimento dos Cuidadores no Estado Da Bahia, Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 39, p. e2020074, 2021.
- COELHO, GNV. *et al.* Endocrinologia Pediátrica: Atualizações em Distúrbios Hormonais na Infância. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 4, p. 1444-1458, 2024.
- CROSSETTI, MGO. Revisão Integrativa de Pesquisa na Enfermagem o Rigor Científico que lhe é Exigido. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 33, n. 2, p. 8-9, 2012.
- DI PIETRO, G. *et al.* Endocrine Disruptor Chemicals and Children's Health. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2671, 2023.
- DONEGAN, D.; ERICKSON, D. "Revisiting Pituitary Apoplexy." *Journal of the Endocrine Society*, v. 6, n.9, p. 1-10, 2022.
- FARIA, MS. *et al.* Hipotireoidismo Congênito: Uma Revisão Sistemática sobre sua Incidência nos Últimos 5 Anos. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 3, p. 9896-9915, 2023.
- FÉLIX, AS. *et al.* Doenças Crônicas na Infância. *Revista Liberum Accessum*, v. 15, n. 1, p. 25.
- FERREIRA, FM. *et al.* Diabetes Mellitus Tipo I na Infância e os Principais Desafios Enfrentados. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 4, p. e72291-e72291, 2024.
- FERREIRA, MO. *et al.* Hipopituitarismo - Uma Revisão Abrangente Acerca da Etiologia, Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Avaliação, Insuficiência Adrenal Secundária, Deficiência de GH, Hipogonadismo Central, Hipotireoidismo Central, Deficiência de Prolactina e Diabetes Insípido Central. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 20320-20335, 2023.
- FILGUEIRAS, MQ. Glândula Pineal: Revisão da Anatomia e Correlações entre os Marca-passos e Fotoperíodos na Sincronização dos Ritmos Circadianos. *HU Revista, Juiz de Fora*, v. 32, n. 2, p. 47-50, abr./jun. 2006.
- FONSECA, LV. *et al.* Síndrome Metabólica: Abordagem Multidisciplinar, Complicações e Perspectivas Futuras. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 9, p. e74296-e74296, 2024.
- GABRIEL BEZERRA SOUSA, P.; NASCIMENTO DIAS, CJ. Gônadas de Indivíduos com Distúrbio do Desenvolvimento Sexual Ovotesticular: Uma Revisão Sistemática. *Brazilian Medical Students*, São Paulo, Brasil, v. 8, n. 11, 2023.
- HERR, K *et al.* Imaginologia das Lesões das Glândulas Adrenais. *Radiologia Brasileira*, v. 47, p. 228-239, 2014.
- MELNYK, BM. *et al.* Outcomes and Implementation Strategies from the First US Evidence-based Practice Leadership Summit. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, v. 2, n. 3, p. 113-121, 2005.
- MENDES, KDS.; SILVEIRA, RCCP.; GALVÃO, CM. Uso de Gerenciador de Referências Bibliográficas na Seleção dos Estudos Primários em Revisão Integrativa. *Texto & Contexto-Enfermagem*, v. 28, 2019.
- MENDES, Isadora Cristina *et al.* Aspectos Gerais da Triage Neonatal no Brasil: Uma Revisão. *Revista Medicina Minas Gerais*, v. 30, p. e3008, 2020.
- DE MENDONÇA, KRC; CARDOSO, AL; DA SILVA, RQ. Influência dos Desreguladores Endócrinos no Desenvolvimento Puberal: Uma Revisão Integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 5, p. e72880-e72880, 2024.

NASCIMENTO, ML. Situação Atual da Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito: Críticas e Perspectivas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 55, p. 528-533, 2011.

NOGUEIRA, LCD. *et al.* Nódulos Tireoidianos: Da Etiologia ao Manejo Especializado de Cada Intercorrência. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 8, p. 3175-3183, 2024.

PEREIRA, ALO. *et al.* Deficiência de Hormônio do Crescimento: Etiologia, Fisiopatologia, Diagnóstico e Abordagens Terapêuticas. *Brazilian Journal of Health and Biological Science*, v. 1, n. 1, p. e27-e27, 2024.

REZENDE, ACA. *et al.* Hiperplasia Adrenal Neonatal: Desafios Diagnósticos e Manifestações Clínicas. *Caderno Pedagógico*, v. 21, n. 13, p. e11694-e11694, 2024.

SOARES, GVD. *et al.* Distúrbios Fisiológicos Relacionados à Glândula Tireoide: Uma Revisão Literária. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, e376974258, 2020.

SILVEIRA, CM.; SANTOS, CS.; NUNES, EF. Tratamento de Doenças Endócrinas Pediátricas. *Revista Brasileira de Pediatria*, v. 66, p. 431-438, 2020.

VASCONCELOS, CS. *et al.* Aspectos Clínicos do Hipotireoidismo Congênito. *Revista Brasileira de Endocrinologia & Metabologia*, v. 52, n. 5, p. 501-508, 2008.

YAMAMOTO, C.; NUNES, LR.; SOARES, MG. Obesidade Infantil e Intervenções Nutricionais. *Jornal de Pediatria*, v. 92, n. 3, p. 255-262, 2016.

ZANELLA, SL.; CARDOSO, RG. O Papel da Medicina do Esporte no Controle de Doenças Endócrinas. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 12, n. 4, p. 131-135, 2009.

ZUCOLOTTO, A.; MARTINS, CO. Impacto de Terapias Hormonais na Adolescência. *Revista Brasileira de Terapias Endócrinas*, v. 15, n. 2, p. 55-61, 2022.

ZIMMER, CD.; GARCIA, MG. Avaliação de Tratamentos Hormonais na Infância. *Revista Brasileira de Pediatria*, v. 56, n. 6, p. 290-296, 2010.

Capítulo 6

CHIP DA BELEZA E O CONTROLE DE PESO: UM PARADIGMA ENTRE ESTÉTICA E SAÚDE

GEISA GABRIELLI PESSUTO¹
GIOVANNA DO VALLE OLIVEIRA¹
ISADORA LUISA DUARTE DA ROCHA¹
KLAUS FRUSTOCKL¹
LUIZA ORIGE DE AZEVEDO¹
MARIA EDUARDA DE FIALHO QUINES¹
MARIA PAULA CERUTTI DUMONCEL¹
RONALDO GOMES SILVA¹
VITORIA DOS SANTOS PRZBYLSKI¹

¹Discente – Medicina na Universidade Luterana do Brasil

Palavras-chave: Chip da Beleza; Gestrinona; Implantes Hormonais

INTRODUÇÃO

O implante hormonal com gestrinona, conhecido como “chip da beleza”, ganhou ampla notoriedade pelo seu papel como método contraceptivo e no tratamento da endometriose (RODRIGUES *et al.*, 2022). Composto por testosterona, estrogênio e progesterona – representada, neste caso, pela gestrinona, um progestágeno sintético derivado da 19-nortestosterona – popularizou-se no Brasil devido ao seu uso *off-label* com objetivos estéticos entre o público feminino, pressionado por padrões estéticos cada vez mais inatingíveis.

Apesar de ter sido promovido por muitos anos como uma solução para a perda de peso e ganho de massa muscular, a indicação do uso do “chip da beleza” passou a levantar debates a respeito dos limites entre a estética e a segurança na saúde, visto que foi pouco estudado antes da sua disseminação. Isso gerou insatisfação de muitas mulheres que o utilizavam, já que, com o passar do tempo, desenvolveram uma série de efeitos adversos indesejáveis e contraditórios aos seus objetivos iniciais, incluindo alopecia, hirsutismo e acne.

Diante desse cenário, o objetivo do presente trabalho foi analisar o uso do “chip da beleza” no controle de peso e melhoria estética, explorando seus mecanismos de ação, benefícios e riscos à saúde, com foco nos efeitos adversos do uso *off-label*, refletindo sobre os limites éticos entre os avanços tecnológicos na estética e os princípios de segurança e bem-estar.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de novembro a dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Google acadêmico e Scielo.

Foram utilizados os descritores: “implante hormonal”, “gestrinona”, “chip da beleza”. Desta busca foram encontrados 132 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2017 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 12 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva. Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de novembro a dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Google acadêmico e Scielo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os efeitos colaterais associados ao uso do implante de Gestrinona são semelhantes aos observados em outras formas de administração deste medicamento, amplamente utilizado no tratamento da endometriose. A gestrinona possui propriedades androgênicas e antiestrogênicas, que contribuem para uma série de efeitos adversos. Entre os mais comuns, destacam-se acne e seborréia, frequentemente atribuídas à sua atividade androgênica, como evidenciado por de Souza Pinto *et al.* (2023). Além disso, a amenorreia é um efeito significativo, decorrente de sua ação antiestrogênica que induz à atrofia endometrial. Outros efeitos androgênicos relatados incluem ganho de peso, hirsutismo, rouquidão e aumento da libido, embora estes ocorram com menor frequência, afetando cerca de 10-20% dos pacientes, dependendo da

dose e duração do tratamento. Estudos clássicos, como o de Coutinho (1989), corroboram esses achados, ressaltando a prevalência de acne e seborréia.

Os efeitos metabólicos do implante de gestrinona, conforme relatado na literatura médica, incluem alterações no perfil lipídico e na densidade mineral óssea. Um estudo comparativo entre gestrinona e um agonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) mostrou que a gestrinona pode levar a uma redução significativa do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) em cerca de 25% e uma diminuição de aproximadamente 40% na lipoproteína(a). Além disso, a densidade mineral óssea lombar apresentou um leve aumento no grupo tratado com gestrinona, em contraste com uma diminuição observada no grupo tratado com o agonista de GnRH (GESTRINONE ITALIAN STUDY GROUP, 1996).

Outro estudo avaliou os efeitos de duas doses de gestrinona e encontrou que ambas as doses reduziram significativamente os níveis de globulina de ligação a hormônios sexuais (SHBG), enquanto os níveis de estradiol, testosterona livre, tiroxina livre, hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) não foram significativamente afetados. Além disso, a dose mais alta de gestrinona (2,5 mg) foi associada a um aumento significativo na massa óssea espinhal, enquanto a dose mais baixa (1,25 mg) resultou em uma perda significativa de massa óssea (DAWOOD *et al.*, 1997).

O uso do implante de gestrinona está associado a alterações no perfil lipídico, incluindo uma redução significativa no colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), conforme relatado na literatura médica. Essa redução no HDL é um fator de risco conhecido para doenças cardiovasculares, pois o HDL desempenha

um papel protetor na remoção do colesterol das artérias e na prevenção da aterosclerose.

Embora o estudo de Dawood *et al.* não tenha focado especificamente no risco cardiovascular, as alterações no perfil lipídico, como a redução do HDL, são geralmente consideradas desfavoráveis em termos de risco cardiovascular (DAWOOD *et al.*, 1997). A diminuição do HDL pode potencialmente aumentar o risco de eventos cardiovasculares, especialmente em pacientes que já possuem outros fatores de risco, como hipertensão, diabetes ou histórico familiar de doenças cardiovasculares.

A evidência do risco cardiovascular associado ao uso prolongado de gestrinona também é relevante, principalmente a relação entre implantes hormonais e o aumento do risco cardiovascular em mulheres. Alterações no perfil lipídico associadas a aumento de peso e resistência à insulina, são fatores de risco bem estabelecidos para doenças cardiovasculares. Embora o risco exato de eventos cardiovasculares associados ao uso de gestrinona ainda não tenha sido completamente quantificado, a literatura sugere que essas alterações metabólicas possam contribuir para um aumento teórico de risco, especialmente em mulheres com histórico familiar de doenças cardíacas (SOUZA & LIMA, 2021).

A resistência à insulina leva a um aumento na produção hepática de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), resultando em hipertrigliceridemia e redução dos níveis de HDL (AVRAMOGLU *et al.*, 2006). A redução do HDL, como observado com o uso de gestrinona, é um fator de risco cardiovascular, pois o HDL desempenha um papel crucial na remoção do colesterol das artérias (GARVEY *et al.*, 2016). Além disso, a resistência à insulina está associada a um aumento na síntese de colesterol e uma diminuição na absorção de colesterol, o que pode exacerbar a dislipidemia (HOENIG; SELLK, 2010).

O uso de gestrinona pode intensificar condições como hirsutismo e alopecia por aumentar a atividade androgênica. Esse efeito ocorre porque os andrógenos estimulam a conversão de pelos finos (vellus) em pêlos terminais em áreas sensíveis, contribuindo para o hirsutismo, enquanto na alopecia androgenética, aceleram o ciclo de crescimento capilar, resultando na perda de cabelo. Mulheres predispostas a essas condições podem apresentar agravamento dos sintomas durante o tratamento com gestrinona (GOODMAN *et al.*, 2001; AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2006). Esses efeitos não são apenas incômodos estéticos, mas também podem ter repercussões significativas no bem-estar emocional e na qualidade de vida das pacientes. Além disso, seu impacto na saúde óssea também deve ser considerado, especialmente em mulheres em idade fértil, para quem a perda óssea pode ser uma complicação a longo prazo (MORGAN, 2020).

A popularização do "chip da beleza", que utiliza gestinona em tratamentos de estética e controle hormonal, tem gerado críticas de sociedades médicas, que enfatizam os riscos associados a seu uso indiscriminado. As implicações do uso de implantes hormonais manipulados como o "chip da beleza" podem ser severas, como resistência insulínica e dislipidemia, além dos efeitos androgênicos supracitados, como acne e hirsutismo. Essas manifestações são preocupantes, especialmente em pacientes que não têm indicações médicas claras para o uso do implante de gestrinona. A falta de estudos longitudinais e a escassez de dados sobre os efeitos a longo prazo dessas terapias reforçam as preocupações sobre a segurança desses tratamentos (RODRIGUES *et al.*, 2022).

Em 2024, a Anvisa proibiu a manipulação, comercialização e o uso de implantes hormonais manipulados, incluindo os contendo gestrinona, devido a complicações graves associadas

ao seu uso. A decisão foi baseada na irregularidade da padronização das doses e na ausência de estudos clínicos robustos sobre a segurança e eficácia desses produtos. Segundo um alerta publicado pelo Conselho Federal de Enfermagem (2024), a falta de controle rigoroso sobre os hormônios manipulados gerou sérias preocupações em relação aos riscos à saúde, incluindo complicações hepáticas, alterações no metabolismo e distúrbios hormonais graves. Essas complicações reforçaram a necessidade de maior regulamentação e monitoramento desses produtos, especialmente considerando os potenciais efeitos adversos decorrentes da alteração nos perfis hormonais dos pacientes (ANVISA, 2024).

A gestrinona, embora eficaz em condições ginecológicas como a endometriose, não tem seus efeitos de longo prazo suficientemente esclarecidos. Enquanto a eficácia no controle da dor e na redução das lesões endometrióticas é bem documentada, os riscos metabólicos associados à administração prolongada do esteróide não foram completamente elucidados, o que exige cautela na sua indicação, especialmente fora do contexto clínico aprovado. Os efeitos adversos frequentemente observados, como alterações no perfil lipídico, especialmente a redução de HDL, são indicativos de que mais pesquisas são necessárias para avaliar o impacto a longo prazo na saúde cardiovascular das pacientes tratadas com esse medicamento (BROWN *et al.*, 2020).

Além disso, embora os implantes hormonais como a gestrinona tenham demonstrado grande eficácia no controle de condições ginecológicas, os desafios persistem em relação à sua aceitação, efeitos colaterais e a necessidade de monitoramento contínuo. A literatura revela que, embora as doses mais baixas de gestrinona possam ter benefícios terapêuticos considerá-

veis, o controle rigoroso das dosagens é essencial para evitar efeitos adversos sistêmicos, como os problemas hepáticos e o aumento do risco de distúrbios endócrinos. Dessa forma, o controle adequado desses tratamentos pode ser obtido com uma abordagem multidisciplinar, que envolva tanto a atenção ginecológica quanto a endocrinológica (DARNEY, 2020).

Por fim, o alerta da Anvisa, junto às críticas das sociedades médicas, reforça a necessidade de estudos mais amplos e rigorosos sobre a segurança e os efeitos a longo prazo dos implantes hormonais, incluindo a gestrinona. O uso indiscriminado e as indicações off-label, como o "chip da beleza", são preocupantes, uma vez que não existem evidências suficientes sobre sua eficácia e segurança. A regulamentação e a vigilância contínua são essenciais para proteger a saúde das pacientes, especialmente aquelas que não são devidamente informadas sobre os riscos associados ao uso desses tratamentos (ANVISA, 2024; SOCIEDADES MÉDICAS, 2024).

CONCLUSÃO

A utilização do implante hormonal com gestrinona, conhecido popularmente como "chip da beleza", tem ganhado notoriedade, es-

pecialmente entre mulheres que buscam melhorias rápidas na aparência, como emagrecimento e aumento de massa muscular. Contudo, a crescente aceitação desse tratamento não aprovado, sem uma avaliação clínica adequada e sem a necessária regulamentação, levanta sérias preocupações sobre os riscos para a saúde.

Efeitos colaterais, como alterações metabólicas (dislipidemia, resistência à insulina), desequilíbrios hormonais, complicações na pele e possíveis impactos na saúde óssea, demonstram que os benefícios frequentemente alegados podem ser superados pelos potenciais prejuízos a longo prazo. Embora a gestrinona seja eficaz no tratamento de condições ginecológicas, seu uso indiscriminado, sem a devida orientação médica, gera riscos significativos.

A decisão da Anvisa de proibir a manipulação e comercialização desses implantes representa um avanço importante na proteção da saúde pública, sublinhando a necessidade de regulamentação e controle rigoroso, especialmente devido à escassez de estudos sobre os efeitos a longo prazo dessa terapia. Portanto, é essencial promover a conscientização sobre os riscos envolvidos, garantir a realização de mais pesquisas e priorizar tratamentos que sejam seguros, bem sustentados e baseados em evidências sólidas, respeitando sempre os princípios de segurança e bem-estar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Treatment of Pelvic Pain Associated with Endometriosis. *Fertility and Sterility*, v. 86, n. 5, Suppl. 1, p. S18-S27, nov. 2006. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.072. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17055818/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

AVRAMOGLU, RK.; BASCIANO, H.; ADELI, K. Lipid and Lipoprotein Dysregulation in Insulin Resistant States. *Clinical Chimica Acta*, v. 368, n. 1-2, p. 1-19, jun. 2006. DOI: 10.1016/j.cca.2005.12.026. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16480697/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

COUTINHO, EM. Gestrinone in the Treatment of Myomas. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, [S. l.], v. 68, supl. 150, p. 39-46, jan. 1989. DOI: 10.1111/aogs.1989.68.s150.39. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29124725/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

DAWOOD, MY.; OBASIOLU, CW.; RAMOS, J.; KHAN-DAWOOD, FS. Clinical, Endocrine, and Metabolic Effects of Two Doses of Gestrinone in Treatment of Pelvic Endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 176, n. 2, p. 387-394, 1997. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70504-0. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9065187/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

DE SOUZA PINTO, LP.; FERRARI, G.; DOS SANTOS, IK. *et al.* Evaluation of safety and effectiveness of gestrinone in the treatment of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics**, Berlin, v. 307, n. 1, p. 21-37, jan. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36434439/>>. Acesso em: 13 jan. 2025.

GARVEY, W. Timothy *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocrine Practice**, v. 22, supl. 3, p. 1-203, jul. 2016. DOI: 10.4158/EP161365.GL. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27219496/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

GESTRINONE Italian Study Group. Gestrinone Versus a Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist for the Treatment of Pelvic Pain Associated with Endometriosis: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study. *Fertility and Sterility*, v. 66, n. 6, p. 911-919, 1996. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)58682-8. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8941054/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

GOODMAN, N. F. *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for the Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Hyperandrogenic Disorders. *Endocrine Practice*, v. 7, n. 2, p. 120-134, mar.-abr. 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12940239/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

HOENIG, MR.; SELLKE, FW. Insulin Resistance is Associated with Increased Cholesterol Synthesis, Decreased Cholesterol Absorption and Enhanced Lipid Response to Statin Therapy. *Atherosclerosis*, v. 211, n. 1, p. 260-265, jul. 2010. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.029. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20356594/>>. Acesso em: 26 dez. 2024.

RODRIGUES, ARN. *et al.* Implantes com Gestrinona: suas Controvérsias. *Femina*, v. 50, n. 9, p. 532-534, set. 2022. Disponível em <<https://www.febrasgo.org.br/pt/femina/item/1517-revista-femina-2022-vol-50-n-9>>. Acesso em: 15 jan. 2025.

Capítulo 7

OS IMPACTOS DA MENOPAUSA NO ENVELHECIMENTO DA PELE

MARINA NOGUEIRA BOSCOLI¹
VIVIANE LAZARETTE PIN¹
ISABELLA CAMARGO GARCIA¹
GABRIELLE MARIA BRANDÃO DE OLIVEIRA¹
LETÍCIA FABRI VICCARI¹
JOÃO VICTOR ROMANO¹
ALINE ELLEN DO NASCIMENTO MENEZES¹
HUGO SERGIO SILVA¹
NATHÁLIA NOVAS DE ANDRADE¹
ISABELLA COELHO DA ROCHA OLIVEIRA¹
GABRIEL KWIATKOSKI¹
ISABELLA MOREIRA JACINTO¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Menopausa; Envelhecimento; Tecido Cutâneo

INTRODUÇÃO

A menopausa, majoritariamente, ocorre entre os 45 e 55 anos de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). Ela marca o fim da fase reprodutiva feminina sendo definida pela ausência de menstruação por 12 meses consecutivos. Nesse período a mulher pode apresentar uma série de sinais e sintomas, como fogachos, instabilidade emocional, alterações na distribuição da gordura corporal, perda de massa óssea, aumento do risco de doenças cardiovasculares e mudanças na saúde da pele, cabelos e unhas, que se tornam mais finos e quebradiços (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

O estrogênio, um hormônio essencial para diversas funções no organismo, tem sua produção regulada pelo gene aromatase (CYP19A1), que atua em tecidos ovarianos e periféricos. Ele exerce seus efeitos por meio dos receptores de estrogênio (LEPHART & NAFTOLIN, 2021). Após a menopausa, o declínio nos níveis de estrogênio, especialmente os provenientes dos ovários, impacta negativamente a saúde da pele. Isso afeta os mecanismos celulares e homeostáticos da derme, reduzindo a produção de colágeno e elastina, comprometendo a função dos fibroblastos e diminuindo a vascularização. Além disso, há um aumento na atividade de enzimas como as metaloproteinases da matriz, o que contribui para a degradação celular e extracelular, além de reduzir a capacidade antioxidante (LEPHART & NAFTOLIN, 2021).

Nesse contexto, a pele é diretamente influenciada por hormônios como estrogênios, androgênios e cortisol (ZOUBOULIS *et al.*, 2022). Na menopausa, os principais sintomas na pele e mucosas incluem ressecamento, prurido, afinamento, atrofia, rugas, flacidez, má cicatrização e redução da vascularização. Apesar de seu impacto significativo na qualidade de

vida, as alterações cutâneas decorrentes da menopausa recebem menos atenção em comparação a outros sintomas (ZOUBOULIS *et al.*, 2022; REUS *et al.*, 2019).

O declínio hormonal acelera processos relacionados à perda de elasticidade, hidratação e regeneração cutânea, intensificando os sinais do envelhecimento e tornando o impacto da menopausa no envelhecimento da pele um tema relevante (ZOUBOULIS *et al.*, 2022). Essa condição reforça a necessidade de conscientizar mulheres e profissionais de saúde sobre os cuidados especializados para mitigar os efeitos da menopausa na pele, promovendo uma abordagem mais ampla e integrada ao bem-estar feminino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

O objetivo deste estudo foi analisar e descrever as diversas maneiras que a menopausa e os distúrbios hormonais interferem na aparência e qualidade da pele, visando a conscientização desse desafio enfrentado pelas mulheres.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura utilizando metodologia de revisão sistemática, baseada em pesquisa de artigos na base de dados PUBMED (MEDLINE). Os descritores em inglês utilizados foram “*menopause*” e “*skinaging*”, abrangendo o período de 2014 a 2024. Foram incluídos artigos escritos em inglês, seguindo uma abordagem metodológica hierárquica, com seleção baseada na análise de títulos, resumos e textos completos. No total, foram identificados 123 artigos, dos quais 6 foram utilizados para a revisão. Os critérios de exclusão incluíram artigos pagos e aqueles que não abordavam o efeito da menopausa no envelhecimento da pele ou que tratavam de outros aspectos da menopausa. A análise resultante forneceu uma visão abrangente sobre o tema, com destaque para os principais fatores

envolvidos no envelhecimento cutâneo associado à menopausa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No que tange aos efeitos da menopausa na pele, é imprescindível discutir os principais sinais e sintomas observados nas diversas mulheres nessa faixa etária. Em um estudo realizado por uma clínica especialista em menopausa, 64% das mulheres entrevistadas alegaram ter percebido alguma mudança em relação à pele (ZOUBOULIS *et al.*, 2022). Frente a isso, é notório reconhecer que as alterações são extremamente significativas e alteram todo um contexto na vida da mulher.

Para analisar tal fato, é necessário entender quanto o valor do estrogênio pode ser alterado durante as fases da mulher, evidenciado pela tabela abaixo (**Tabela 7.1**).

Tabela 7.1 Tabela dos níveis de estrogênio nas diferentes fases do ciclo menstrual

Fase do ciclo menstrual	Nível de estrogênio (pg/ml)
Folicular	50-400
Perimenopausa	30-100
Menopausa	20-30
Pós menopausa	10-20

Fonte: Adaptado de Zouboulis *et al.*, 2022

Fisiologia

O estrogênio possui relação com os queratinócitos, melanócitos e fibroblastos (LEPHART & NAFTOLIN, 2021). Ele induz uma proteína estrutural que permite as pontes intracelulares que fornecem integridade epidérmica, induz o glicosaminoglicano hialurônico que fundamenta a espessura e opacidade da pele, induzindo a elastina que dá à pele sua resiliência à deformação e induz a expressão de vários tipos de colágenos que são a base derme

(LEPHART & NAFTOLIN, 2021). Ademais, regula a taxa e qualidade da cicatrização de feridas, estimula o folículo piloso e atua contra o estresse oxidativo e inflamação, principais fatores responsáveis pelo envelhecimento da pele (LEPHART, 2018).

Fisiopatologia

Para entender os fins, é necessário compreender o início. Na perimenopausa, ou seja, período relacionado com alterações que antecedem definitivamente a menopausa, já pode ser observada a presença de secura da pele, grande parte motivada pela redução do sebo (LEPHART & NAFTOLIN, 2021).

Quando se atinge a menopausa, há vários fatores que são alterados pela diminuição expressiva dos hormônios como glicocorticóides, análogos de AMPc, fatores de crescimento e citocinas que modulam a síntese local de estrogênio, via aromatase (LEPHART & NAFTOLIN, 2021). Pela diminuição do estrogênio, algumas funções da pele são modificadas, como por exemplo a função de barreira cutânea que é prejudicada que causa ressecamento da pele devido à diminuição da umidade da pele e à diminuição da produção de sebo no rosto e no couro cabeludo (LEPHART, 2018). Além disso, há uma diminuição da função antioxidante e dificuldade na cicatrização de feridas, diminuição da síntese de colágeno e elastina, diminuição dos glicosaminoglicanos na matriz extracelular, como o ácido hialurônico e redução da turgescência da pele e redução da hidratação (LEPHART & NAFTOLIN, 2021).

De acordo com um estudo realizado, durante os 5 primeiros anos após a menopausa, ocorre diminuição de 30% dos colágenos tipo 1 e 3, ocasionando maior distensibilidade e perda de tonicidade da pele, fatores esses que corroboram ainda mais para as diferentes alterações

vistas na pele durante a menopausa (LEPHART, 2018).

Ademais, somado a desregulação hormonal, a pré-disposição genética e o estilo de vida influenciam no desenvolvimento de rugas em mulheres acima de 40 anos, segundo estudo (PARKet *al.*, 2021). Com base no escore de risco poligênico (PRS), o estudo revela que mulheres com alto PRS, tem um risco 15,39 vezes maior de desenvolver rugas e 10,64 vezes maior de apresentar poros, em comparação com aquelas de PRS baixo. Observa-se que o risco do aparecimento de rugas foi significativamente maior em mulheres na pós-menopausa e naquelas com alta exposição UV; além disso, a baixa ingestão de água colaborou para o aumento do risco de rugas em mulheres PRS médio (PARKet *al.*, 2021). Vale ressaltar também que o estilo de vida, como alimentação pobre em frutas e vitaminas, sedentarismo e fadiga matinal foram fatores determinantes no grupo com mais rugas (PARKet *al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Os impactos da menopausa na pele vão além das alterações superficiais, afetando sua

regeneração e manutenção devido ao declínio do estrogênio, o que causa perda de elasticidade, ressecamento e formação de rugas. Esses efeitos são intensificados por fatores genéticos, exposição solar e hábitos sedentários, mostrando que o envelhecimento cutâneo na menopausa é influenciado tanto por fatores intrínsecos quanto extrínsecos, afetando distensibilidade e tonicidade da pele. Por isso, é relevante abordar esse tema com a mesma atenção dada a outros aspectos da saúde feminina. Cuidados especializados, como terapias hormonais, uso de dermocosméticos, proteção solar, boa alimentação e hidratação, são essenciais. Além disso, profissionais de saúde devem oferecer orientações individualizadas levando em conta as particularidades de cada mulher, assim promovendo um envelhecimento mais saudável e qualidade de vida.

Portanto, é indispensável que existam mais estudos direcionados a essa questão, possibilitando avanços no conhecimento e na intervenção eficaz para amenizar os efeitos do envelhecimento cutâneo na menopausa

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LEPHART, ED. A review of the Role of Estrogen in Dermal Aging and Facial Attractiveness in Women. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 17 n. 3, p.282-288, 2018.

LEPHART, ED.; NAFTOLIN, F. Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin. *Dermatology and Therapy (Heidelb)*, v. 11, p. 53–69, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde Menstrual: Menopausa Marca Processo de Mudanças Físicas e Mentais, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/janeiro/menopausa-marca-processo-de-mudancas-fisicas-e-mentais>. Acesso em: 16 dez. 2023.

PARK, S.; KANG, S.; LEE, WJ. Menopause, Ultraviolet Exposure, and Low Water Intake Potentially Interact with the Genetic Variants Related to Collagen Metabolism Involved in Skin Wrinkle Risk in Middle-Aged Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18(4), p.2044, 2021.

REUS, TL. *et al.* Revisiting the Effects of Menopause on the Skin: Functional Changes, Clinical Studies, In Vitro Models and Therapeutic Alternatives. *Journal of Dermatology Science*, v. 94(2), p. 111-119, 2019.

ZOUBOULIS, CC. *et al.* Skin, Hair and Beyond: The Impact of Menopause. *Climacteric*, v. 25(5), p. 434–442, 2022.

Capítulo 8

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

GIULIA VIEIRA¹
GUSTAVO HENRIQUE RAMALHO RAMOS¹
JÉSSICA LIMA DE OLIVEIRA¹
LUÍSA RODRIGUES PELLEGRINI¹
MARCUS VINICIUS SOUSA BARROS DE CARVALHO¹
MARIAH LEMOS PAIVA DRAGO¹

¹Discente – Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Manifestações Cutâneas; Diabetes Mellitus; Diabetes tipo 2

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma condição crônica caracterizada por hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção ou na ação da insulina, ou de ambos. Define-se como DM tipo 1 a forma em que o principal defeito está na produção de insulina, geralmente associado a um processo autoimune, com a presença de anticorpos contra as células beta do pâncreas. Essa forma manifesta-se predominantemente em indivíduos jovens. Por outro lado, a DM tipo 2 está relacionada ao estilo de vida e é caracterizada pela resistência à insulina, afetando principalmente indivíduos mais velhos, obesos e sedentários (KAHN *et al.*, 2009).

A diabetes mellitus constitui um problema global de saúde pública, com prevalência crescente. Estima-se que atualmente cerca de 500 milhões de pessoas no mundo vivam com a doença, sendo aproximadamente 90% dos casos classificados como DM2 (MURPHY-CHUTORIAN *et al.*, 2013). Os sintomas iniciais característicos da DM2 incluem poliúria, polidipsia, perda de peso e polifagia. Contudo, a longo prazo, a doença pode levar a complicações microvasculares e macrovasculares, resultando em danos a diversos órgãos, como os vasos sanguíneos, rins, olhos e, em especial, a pele (KAHN *et al.*, 2009).

Estima-se que entre 30% e 70% dos indivíduos com DM2 desenvolvam complicações cutâneas. Entre as manifestações mais comuns destacam-se acantose nigricans, infecções bacterianas e fúngicas, esclerodermia e xantomatose, entre outras (MURPHY-CHUTORIAN *et al.*, 2013).

Dessa forma, o objetivo desta revisão é destacar as principais manifestações cutâneas associadas à DM2, ressaltando a importância de sua identificação precoce, com vistas ao manejo

adequado da doença e à prevenção de complicações mais graves.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de Novembro e Dezembro de 2024, por meio de pesquisas na base de dados PUBMED. Foram utilizados os descritores “*type 2 diabetes*” e “*cutaneous manifestations*”. Desta busca foram encontrados 23 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2014 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo comparativo, revisão, ensaio clínico, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumos, que não abordavam o tema proposto e que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram nove artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados na discussão abaixo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As manifestações cutâneas do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) são comuns e podem surgir em diversos estágios da doença. As alterações na pele ocorrem devido à desregulação do metabolismo, da circulação sanguínea e da função imunológica. Entre as principais manifestações cutâneas, destacam-se as infecções cutâneas, às quais esses pacientes são mais suscetíveis. A hiperglicemia prejudica a resposta imunológica, aumentando a predisposição a infecções bacterianas, fúngicas e virais. Algumas condições cutâneas específicas incluem a dermatopatia diabética, caracterizada por manchas marrons na pele, e a necrobiose lipídica, que se

manifesta como lesões inflamadas que podem evoluir para ulcerações. Outra manifestação comum é a xantomatose, que consiste em nódulos amarelados na pele, que podem estar associados à dislipidemia, frequentemente presente em pacientes com DM2. Destaca-se ainda a acantose nigricans, descrita como um aumento da espessura da pele, especialmente nas dobras, com coloração escura, frequentemente observada em indivíduos com resistência à insulina. O tratamento e a gestão dessas condições envolvem o controle rigoroso dos níveis de glicose, uso de medicamentos adequados para as infecções e, em alguns casos, intervenções dermatológicas específicas. Em resumo, as manifestações cutâneas são um reflexo da disfunção metabólica associada ao DM2, e seu reconhecimento precoce pode ser fundamental para melhorar o manejo da doença (BUSTAN *et al.*, 2017).

Em um estudo sobre a detecção precoce de complicações cutâneas associadas à terapia com insulina no Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2, além da discussão das manifestações cutâneas associadas à Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), observou-se também como o controle glicêmico tem influência nas principais complicações da doença. O DM2 está frequentemente associado a diversas condições dermatológicas que podem atuar como indicadores de um controle glicêmico inadequado ou de complicações relacionadas à doença. Entre essas manifestações, destacam-se úlceras diabéticas, infecções cutâneas e necrobiose lipoídica diabética (ARORA *et al.*, 2021).

As manifestações cutâneas são comuns em pessoas com DM2 e podem servir como indicadores precoces de complicações associadas à doença, como microangiopatia, resistência à insulina, dislipidemia e neuropatia. O manejo adequado da glicemia, aliado a cuidados específicos com a pele, é essencial para prevenir essas complicações. A identificação precoce das

alterações cutâneas pode auxiliar os profissionais de saúde a monitorar e tratar a DM2 de forma mais eficaz. Esses achados ressaltam a importância da vigilância dermatológica em pacientes com DM2, pois as condições de pele podem refletir o status do controle glicêmico e ajudar a identificar complicações metabólicas (ARORA *et al.*, 2021).

Assim, pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 podem apresentar diversas condições dermatológicas, que muitas vezes são indicativas de complicações da doença, como resistência à insulina, alterações vasculares e neuropatia. As manifestações cutâneas podem servir como um sinal precoce de controle glicêmico inadequado e a presença de comorbidades associadas. Portanto, é de grande importância enfatizar a importância do acompanhamento dermatológico em pacientes com diabetes tipo 2, já que a pele pode refletir o estado geral de saúde e a eficácia do tratamento para a doença (SVOBODA *et al.*, 2021).

A literatura aponta que as manifestações cutâneas relacionadas ao Diabetes Mellitus tipo 2 são frequentes, apresentando-se como sinais dermatológicos específicos que indicam tanto o início da doença quanto um controle inadequado da glicemia (BURGESS *et al.*, 2021). Dessa forma, reconhecer e tratar essas alterações é de suma importância para prevenir complicações e mitigar a progressão da doença (KARADAG *et al.*, 2018).

Avanços significativos têm sido alcançados no tratamento clínico dessas condições, porém ainda há lacunas. O desenvolvimento de curativos inteligentes e hidrogéis permitem abordagens personalizadas para cada paciente. Entretanto, os elevados custos dessas terapias limitam o acesso, principalmente para o manejo de feridas crônicas. Logo, há uma demanda cres-

cente de opções mais acessíveis capazes de acelerar a cicatrização e retardar lesões nervosas (BURGESS *et al.*, 2021).

As úlceras em membros inferiores são comuns em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, resultando principalmente da neuropatia diabética, que causa a perda da sensibilidade protetora dos pés (SCHNEIDER *et al.*, 2021). Essa condição aumenta a pressão sobre os pés e provoca lesões repetitivas, muitas vezes indolores e não referidas pelos pacientes (BUSTAN *et al.*, 2017).

A neuropatia diabética é atribuída, sobretudo, à formação de espécies reativas de oxigênio oriundas da hiperglicemia e da hiperlipidemia, que causam danos neuronais progressivos, com início distal e avanço proximal. Esses danos afetam especialmente os neurônios sensoriais responsáveis pela percepção de dor, temperatura e vibração. A neuropatia pode resultar em atrofia muscular e deformidades anatômicas, como o pé de Charcot, aumentando a suscetibilidade a traumas repetitivos (SCHNEIDER *et al.*, 2021). Apesar disso, o tratamento precoce do Diabetes Mellitus diminui o risco de desenvolvimento de neuropatia e úlceras cutâneas (KARADAG *et al.*, 2018).

Outro fator que agrava a patogênese e a cronicidade das úlceras é a doença vascular periférica, causada pela disfunção endotelial e pela formação de produtos finais de glicação avançada. Esses processos comprometem o fluxo sanguíneo e dificultam a cicatrização das lesões (SCHNEIDER *et al.*, 2021). Assim, a neuropatia e a doença vascular periférica atuam de forma conjunta na patogênese e cronicidade das úlceras em pacientes com DM tipo 2 (GRADA *et al.*, 2022).

Em relação à localização, as úlceras diabéticas localizam-se geralmente abaixo do tornozelo, com maior prevalência na região anterior do pé, e podem atingir estruturas profundas

como tendões e ossos. Por essa razão, é essencial realizar exames neurológicos para avaliação da sensibilidade em pacientes diabéticos. Clinicamente, alterações na resposta ao monofilamento ou nos reflexos sugerem neuropatia, enquanto pulsos distais reduzidos ou ausentes são indicativos de doença arterial periférica. Outro achado comum que aumenta o risco do desenvolvimento de úlceras é a presença de hiperqueratose ou calos em áreas de maior pressão (SCHNEIDER *et al.*, 2021).

A hiperglicemia constante está ligada ao surgimento de lesões cutâneas em pacientes com DM tipo 2, podendo estar presente antes mesmo de sintomas característicos da doença. Entre as manifestações cutâneas mais recorrentes em pacientes com DM tipo 2 estão a Acanthose Nigricans, a Dermopatia Diabética, a Necrobiose Lipoídica e as infecções cutâneas. A hiperglicemia afeta o tecido cutâneo por diversos mecanismos: a glicação não enzimática do endotélio vascular, que forma AGEs (produtos finais da glicação avançada), prejudicando a reticulação da pele; o dano à microvascularização; e o aumento da atividade de fatores de crescimento, como o IGF-1, impulsionado pela hiperinsulinemia, que eleva a atividade de queratinócitos e fibroblastos (MURPHY-CHUTORIAN *et al.*, 2013).

Para o controle do surgimento dessas lesões e do desenvolvimento do DM tipo 2, a abordagem multidisciplinar é essencial. O acompanhamento do paciente, tanto com nutricionista quanto com dermatologista, é altamente benéfico para a prevenção e o manejo do DM tipo 2. É importante manter a higiene e o cuidado com as lesões para evitar possíveis infecções de pele (LAUSE *et al.* 2017).

CONCLUSÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) representa um desafio global à saúde pública, com

complicações cutâneas desempenhando um papel relevante no diagnóstico precoce e na gestão da doença. As alterações dermatológicas frequentemente refletem desordens metabólicas subjacentes e podem servir como marcadores clínicos de controle glicêmico inadequado ou de complicações avançadas, como neuropatia e doença vascular periférica.

Dentre as manifestações mais comuns, destacam-se infecções cutâneas, acantose nigricans, necrobiose lipoídica e úlceras diabéticas. Essas condições não apenas afetam a qualidade de vida dos pacientes, mas também aumentam os custos associados ao tratamento, especialmente no manejo de feridas crônicas e complicações avançadas.

A identificação precoce dessas manifestações é uma abordagem multidisciplinar envol-

vendo endocrinologistas, dermatologistas, nutricionistas e outros profissionais de saúde são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos. Estratégias como o controle rigoroso da glicemia, intervenções dermatológicas específicas e o desenvolvimento de tecnologias acessíveis, como curativos inteligentes, mostram-se promissoras no manejo dessas complicações.

Portanto, reforça-se a importância do monitoramento contínuo da pele como parte do cuidado integral ao paciente com DM2. A vigilância dermatológica pode não apenas prevenir complicações graves, mas também otimizar a gestão metabólica da doença, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e para a redução do impacto econômico associado ao DM2.

.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARORA, S. *et al.* Early Detection of Cutaneous Complications of Insulin Therapy in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Primary Care Diabetes*, v. 15, n. 5, p. 859–864, 2021.

BURGESS, JL. *et al.* Diabetic Wound-Healing Science. *Medicina (Kaunas)*, v. 57, n. 10, p. 1072, 2021.

BUSTAN, R. S.; WASIM, D.; YDERSTRÆDE, KB.; BYGUM, A. Specific Skin Signs as a Cutaneous Marker of Diabetes Mellitus and the Prediabetic State - A Systematic Review. *Danish Medical Journal.*, v. 64, n. 1, p. A5316, 2017.

GRADA, A.; PHILLIPS, TJ. Nutrition and Cutaneous Wound Healing. *Clinics in Dermatology*, v. 40, n. 2, p. 103–113, 2022.

KAHN, CR.; WEIR, GC.; KING, GL. *et al.* Joslin: Diabetes Mellitus. 14. ed.: Grupo A, 2009.

KARADAG, AS.; OZLU, E.; LAVERY, MJ. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus and the Metabolic Syndrome. *Clinics in Dermatology*, v. 36, n. 1, p. 89–93, 2018.

KVEDAR, JC. *et al.* Impact of a Mobile Health Intervention to Improve Adherence to Diabetes Medications in Low-Income and Racial/Ethnic Minority Populations: A Randomized Controlled Trial. *JAMA Internal Medicine*, v. 181, n. 11, p. 1465–1472, 2021. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.4637.

LAUSE, MKA.; FERNANDEZ, FAI. Dermatologic Manifestations of Endocrine Disorders. *Translational Pediatrics*, v. 6, n. 4, p. 300–312, 2017.

MURPHY-CHUTORIAN, B.; HAN, G.; COHEN, SR. Manifestações Dermatológicas do Diabetes Mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, v. 42, p. 869–898, 2013.

SCHNEIDER, C.; STRATMAN, S.; KIRSNER, RS. Lower Extremity Ulcers. *Med Clin North Am.*, v. 105, n. 4, p. 663–679, 2021.

SVOBODA, SA.; SHIELDS, BE. Cutaneous Manifestations of Nutritional Excess: Pathophysiologic Effects of Hyperglycemia and Hyperinsulinemia on the Skin. *Cutis*, v. 107, n. 2, p. 74–78, 2021.

Capítulo 9

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

CAROLINE DE ALMEIDA ROSALES¹
10.59290/978-65-6029-207-9
CONSELHO EDITORIAL
FERNANDA CIPRIANI DE OLIVEIRA¹
GABRIELA VIDAL DE SOUZA¹
JULIA FERREIRA GUMS¹
MARIANE RIBEIRO PASQUALI¹
NATÁLIA LEMOS PORTO FRANÇA¹
NICOLY MARAGNO¹

¹Discente – Medicina da Faculdade de Caxias do Sul (UCS)

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos; Fisiopatologia; Critérios Diagnósticos

INTRODUÇÃO

A disfunção ovulatória, o hiperandrogenismo e os ovários morfologicamente policísticos caracterizam a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). A SOP é o distúrbio endocrinológico mais prevalente na população feminina em idade reprodutiva, apresentando-se clinicamente por acne, hirsutismo, irregularidades menstruais e síndrome metabólica. Além das manifestações clínicas, a SOP está associada a alterações bioquímicas e mudanças metabólicas, afetando significativamente a qualidade de vida das mulheres nessa condição

A patogênese da doença é multifatorial e envolve fatores hormonais, genéticos, metabólicos e ambientais. A resistência insulínica também desempenha papel importante na patogênese da síndrome. Dentre os fatores hormonais, o aumento das secreções de andrógenos e do hormônio luteinizante é considerado um sinal patognomônico da síndrome, uma vez que resulta nos sinais clínicos do quadro. O diagnóstico da SOP é baseado na presença de dois dos três critérios de Rotterdam, que incluem oligoovulação ou anovulação crônica, sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo, e ovários policísticos detectados em ultrassom.

O tratamento não medicamentoso da SOP inclui mudanças no estilo de vida, com o objetivo de controlar o peso e a resistência insulínica. O manejo farmacológico consiste em anticoncepcionais orais combinados para minimizar os sinais clínicos de irregularidades menstruais, acne e o hirsutismo.

Este capítulo tem como objetivo apresentar uma pesquisa sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos, incluindo sua definição e classificação, epidemiologia, patogênese, quadro clínico, diagnóstico e tratamento. Analisar e compreender o distúrbio endócrino mais comum em mulheres em idade reprodutiva é fundamental

para garantir um melhor tratamento e melhores métodos diagnósticos para essas pacientes.

MÉTODO

Pesquisa Bibliográfica

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de dezembro de 2024 e janeiro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: *UpToDate*, PubMed, MedScape, além de diretrizes da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Os termos “Síndrome dos Ovários Policísticos”, “epidemiologia e fenótipos da SOP”, “diagnóstico da SOP” e “manejo clínico da SOP” foram utilizados, elegendo artigos e revistas publicados nos últimos 9 anos, de 2016 a 2023. Foram apenas selecionados artigos em português e inglês, que abrangem a temática: classificação da SOP, epidemiologia, patogênese, quadro clínico, diagnóstico e tratamento utilizados na Síndrome dos Ovários Policísticos. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e divididos em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endocrinológico caracterizado por disfunção ovulatória, hiperandrogenismo e ovários de morfologia policística – formações com conteúdo líquido ou semissólido detectadas por ultrassonografia (TEEDE *et al.*, 2023). Descrita em 1935 por Stein e Leventhal, a SOP é reconhecida como a endocrinopatia mais comum entre as mulheres em idade reprodutiva, com início frequentemente na adolescência, atingindo cerca de 6 a 19% da população feminina no Brasil. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

De etiologia multifatorial e ainda pouco compreendida, o desenvolvimento da SOP re-

sulta de uma interação metabólica complexa entre os eixos hipotalâmico, hipofisário, ovariano e adrenal, sendo influenciado pela suscetibilidade poligênica, com ou sem contribuições ambientais (DONG & REES, 2023). As alterações reprodutivas e metabólicas associadas a essa síndrome são representadas pelo amplo espectro de sinais clínicos e bioquímicos, como irregularidade no ciclo menstrual, hirsutismo, acne resistente ao tratamento, resistência insulínica e obesidade (CHANG & DUNAIF, 2020). Essa condição impacta significativamente a qualidade de vida da paciente, acarretando comprometimentos físicos e psicológicos, além de implicações a longo prazo para a saúde, como o desenvolvimento de síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2, apneia obstrutiva do sono, entre outros riscos cardiovasculares e infertilidade (TEEDE *et al.*, 2023).

Classificação

A SOP é uma condição heterogênea, e sua manifestação depende da disfunção de diferentes vias metabólicas, que normalmente variam no nível de alteração entre as pacientes (DONG & REES, 2023). A intensidade com que a desregulação neuroendócrina, a quantidade de hormônios androgênicos produzidos e o nível de resistência insulínica de cada organismo acometido se manifestam, contribui para diferentes expressões fenotípicas. Essa situação determina as possíveis variações do quadro clínico, o que torna o diagnóstico da SOP desafiador e, por vezes, tardio (CHANG & DUNAIF, 2020).

Nas últimas três décadas, diferentes métodos foram propostos para o diagnóstico da SOP. O aprimoramento dos critérios e o consenso entre as diretrizes foram essenciais para determinar a classificação fenotípica, sendo relevante para a prática clínica, por permitir enquadrar as pacientes de acordo com a presença e/ou ausência de características primordiais que compõem

a síndrome, além de colaborar nos estudos epidemiológicos (LIZNEVA *et al.*, 2016).

Em 2012, um consenso definiu quatro diferentes fenótipos de SOP, baseados nos critérios de Rotterdam de 2003 – atualização diagnóstica que incluiu a característica ultrassonográfica de ovário policístico, tópico que será discutido posteriormente (LIZNEVA *et al.*, 2016).

A SOP clássica inclui os fenótipos A e B. O fenótipo A é também reconhecido como “SOP completa” e é caracterizado por hiperandrogenismo clínico ou bioquímico, disfunção ovariana e morfologia ovariana policística. O fenótipo B inclui hiperandrogenismo e disfunção ovariana. Ambos os fenótipos correspondem a mais da metade dos casos e estão mais relacionados às disfunções reprodutivas e às implicações da síndrome metabólica. A SOP ovulatória, ou fenótipo C, inclui o hiperandrogenismo e morfologia ovariana policística, sem comprometer a produção ovariana, podendo ser classificada no nível intermediário dentro da classificação. A SOP não hiperandrogênica inclui a disfunção ovariana e morfologia ovariana policística, com baixa relação com a produção hormonal em excesso e com as comorbidades metabólicas (ZAWADSKI; DUNAIF, 2016).

Epidemiologia

A síndrome dos ovários policísticos, como mencionado anteriormente, é o distúrbio endocrinológico mais comum entre as mulheres, principalmente em idade reprodutiva. Os estudos epidemiológicos acerca dessa condição possuem resultados muito variados. Isso ocorre devido às diferenças populacionais incluídas nos trabalhos, limitações na amostragem e nos protocolos utilizados, além da falta de padronização para os fenótipos da doença, que podem variar com a etnia e geografia de cada localidade. (BOZDAG *et al.*, 2016)

Segundo a meta-análise de Bozdag *et al.* (2016) (intervalo de confiança de 95%), avaliando 24 estudos populacionais, foi possível determinar a prevalência da SOP de acordo com cada critério diagnóstico utilizado. Ou seja, se utilizarmos os critérios do Instituto Nacional de Saúde (NIH) a SOP apresenta prevalência de 6% (5-8%, n= 18 ensaios). Porém, com os Critérios de Rotterdam, que são mais amplamente utilizados e serão discutidos no decorrer do capítulo, a SOP apresenta prevalência de 10% (8-13%, n= 15 ensaios).

Nessa mesma meta-análise, Bozdag avaliou a prevalência de sintomas comuns nas pacientes com SOP, como hirsutismo, hiperandrogenemia, oligoanovulação e acne, que foram de 13% (8-20%, n= 14 ensaios); 11% (8-15%, n= 9 ensaios); 15% (12-18%, n=19 ensaios) e 16% (8-26%, n= 12 ensaios), respectivamente (BOZDAG *et al.*, 2016).

Em comparação, um estudo prospectivo finalizado em 2010, na Dinamarca, avaliou 863 mulheres entre 20-40 anos e determinou a prevalência de SOP em 16,6%, de acordo com os critérios de Rotterdam. Além disso, demonstrou que a prevalência de SOP diminuiu significativamente com a idade de 33,3% em mulheres < 30 anos para 14,7% em mulheres com idade entre 30-34 anos e 10,2% em mulheres ≥ 35 anos ($P < 0,001$) (LAURITSEN *et al.*, 2014).

Patogênese

A patogênese da síndrome dos ovários policísticos envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, hormonais, metabólicos e ambientais, como o estilo de vida da mulher. Entre os desequilíbrios hormonais, está o aumento da secreção de androgênios e do hormônio luteinizante (LH), sendo considerado este um sinal patognomônico da doença, resultando em anovulação, irregularidades menstruais e

em hiperandrogenismo (ROSA-E-SILVA, 2018).

A resistência à insulina e a ação do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) também desempenham papel central na gênese patológica. Com múltiplas implicações metabólicas, eles estimulam a produção ovariana de androgênios e exacerbam os riscos cardiovasculares. O aumento sérico de insulina induz diretamente a produção de androgênios pelas gônadas femininas, uma vez que possui ação sinérgica ao LH nas células da teca, o que estimula a síntese androgênica. Além disso, a insulina também é responsável pela queda na produção hepática da proteína carreadora de androgênios (SHBG). Somados, esses efeitos aumentam a concentração de testosterona livre, ou seja, da fração ativa do hormônio andrógeno (ROSA-E-SILVA, 2018).

A etiologia para o aumento da resistência insulínica na síndrome ainda não está completamente esclarecida. Uma hipótese seria um defeito pós-ligação no receptor que afeta seletivamente as vias metabólicas clássicas dos tecidos alvo da insulina, como o tecido adiposo e muscular (e possivelmente o ovário). Esses defeitos afetariam a expressão do transportador de glicose 4 (GLUT4). Embora a avaliação da hiperinsulinemia na SOP não seja simples, os marcadores dessa disfunção podem ajudar a graduar a gravidade das alterações do ciclo menstrual e do hirsutismo, sendo que graus mais graves foram associados a maior resistência à insulina. Todavia, por si só, o hiperinsulinismo não é suficiente para o desenvolvimento da SOP, sugerindo que deve haver, ainda, uma predisposição genética à produção exagerada de androgênios (AZZIZ, *et al.* 2023).

Ainda, alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovário também agem na hipersecreção de LH, contribuindo, igualmente, para a hiperandrogenemia, além de serem responsáveis pela

típica morfologia policística dos ovários. Na SOP, a seleção de um folículo dominante é anormal, uma consequência da estimulação insuficiente de FSH e da inibição local da ação deste hormônio, possivelmente devido ao excesso de hormônio anti-mulleriano (HAM) e outros efeitos intra-ovarianos. Nesse aspecto, estímulos à hipófise através de medicamentos antiestrogênicos, levam ao aumento isolado da secreção de FSH, muitas vezes resultando na retomada do crescimento folicular normal e da ovulação (AZZIZ, *et al.* 2023).

A SOP ainda apresenta um componente genético significativo, embora ainda existam entraves para a identificação de padrões hereditários específicos. A princípio, acreditava-se que a base genética se baseava em um padrão de herança monossômica dominante. Atualmente, são maiores as evidências que relacionam um modelo envolvendo múltiplos genes e alterações em diferentes locais, elucidando a possibilidade de se tratar de uma doença oligo ou poligênica. Dessa forma, a gênese da SOP baseada em diferentes genes (que levam a uma grande possibilidade de fenótipos), somado a fatores ambientais, dificultam a caracterização e identificação de um padrão de hereditariedade (ROSA-E-SILVA, 2018).

Quadro Clínico

Os distúrbios menstruais classicamente têm um início peripuberal. Essas irregularidades podem ser caracterizadas por oligomenorreia, amenorreia ou menorragia. Essas alterações são consequência direta da anovulação crônica, um aspecto central da SOP. Mulheres afetadas podem ter uma menarca normal ou tardia, seguida por ciclos irregulares, de oligomenorreia, amenorreia ou menorragia. Outras mulheres podem aparentemente ter ciclos regulares no início e, posteriormente, desenvolver irregularidade

menstrual (ESCOBAR-MORREALE, 2022; ROSA-E-SILVA, 2019).

A anovulação crônica pode levar a dificuldade em engravidar devido à ausência de ovulação regular, ou seja, pode levar a infertilidade. Essa manifestação é uma das principais razões pelas quais pacientes com SOP procuram atendimento médico (TEEDE *et al.*, 2023).

Na ultrassonografia pode ser encontrado volume ovariano aumentado, superior a 10 mL, refletindo o aumento do estroma ovariano e a presença de múltiplos folículos. A presença de mais de 20 folículos por ovário, cada um com diâmetro de 2-9 mm, é característico da SOP. Os folículos geralmente estão dispostos periféricamente no ovário, formando o padrão conhecido como “colar de pérolas” (TEEDE *et al.*, 2023).

O hiperandrogenismo, o excesso de andrógenos, tem um papel crucial na fisiopatologia da síndrome e é uma característica definidora da SOP. Se manifesta clinicamente por hirsutismo, acne persistente ou severa, alopecia androgenética. Essa manifestação afeta entre 60% e 80% das mulheres com SOP (ROSENFELD & EHRMANN, 2022; TEEDE *et al.*, 2023).

Estudos mostram que cerca de 70% das mulheres com SOP apresentam algum grau de resistência à insulina. Outros achados frequentes são o acúmulo de gordura na região abdominal (obesidade central) e a dislipidemia, com o aumento de triglicerídeos e redução do HDL (ESCOBAR-MORREALE, 2022; AZZIZ *et al.*, 2023).

Em relação às alterações psicológicas nessa síndrome, a depressão e a ansiedade têm maior prevalência dos distúrbios de humor. Sobre distúrbios alimentares, os comportamentos alimentares desordenados são mais frequentes. Essas manifestações têm sido associadas à carga emocional da condição e à interferência

em aspectos sociais e reprodutivos (LIZNEVA *et al.*, 2022).

Diversas manifestações podem ser encontradas na Síndrome dos Ovários Policísticos, outras delas podem ser a acanthosis nigricans, que são áreas de hiperpigmentação e espessamento da pele, geralmente em dobras cutâneas. Dos distúrbios respiratórios do sono, a apneia do sono é a que tem maior incidência em mulheres com SOP, especialmente naquelas com obesidade (TEEDE *et al.*, 2023; AZZIZ *et al.*, 2023).

Diagnóstico

Critérios diagnósticos ao longo do tempo:

Muitas são as discussões a respeito do diagnóstico da SOP. Ao longo do tempo, diferentes critérios foram propostos. O Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano foi responsável pela primeira formulação. A paciente deveria atender a todos os seguintes:

- Sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo;
- Irregularidade menstrual devido oligo ou anovulação crônica;
- Exclusão de outras etiologias de excesso de andrógenos e infertilidade anovulatória (como por exemplo: tumor de glândula supra-renal, hiperplasia adrenal congênita não clássica, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, entre outros) (LUJAN *et al.*, 2008).

A partir dessa definição, considerava-se a imagem ecográfica como sugestiva de SOP, mas não obrigatória para o diagnóstico. Vale destacar que essa formulação era baseada na opinião da maioria, não em evidências de ensaios clínicos. Logo, em 2003, a Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia e a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva criam os critérios de Rotterdam, onde 2 dos 3 itens a seguir devem ser atendidos:

- Sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo;
- Oligo ou anovulação crônica;
- Ovários policísticos em ultrassom (LUJAN *et al.*, 2008).

Pouco tempo depois, em 2006, a Sociedade de Excesso de Andrógenos reorganiza os critérios diagnósticos da seguinte forma, onde a paciente deveria atender a todos:

- Sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo;
- Disfunção ovariana mostrada por: oligo ou anovulação e/ou ovários policísticos no ultrassom;
- Exclusão de outras patologias de excesso de andrógenos e infertilidade anovulatória (LUJAN *et al.*, 2008).

Diante de todas essas formulações e discussões ao longo do tempo, sabe-se que, atualmente, os critérios de Rotterdam são os principais utilizados para fazer o diagnóstico de SOP, por serem mais inclusivos (LUJAN *et al.*, 2008).

Atualizações de 2023

As últimas atualizações a respeito do diagnóstico de SOP foram ditadas em outubro de 2023 pelo Conselho Nacional de Saúde e Pesquisa Médica, que lançou as novas Recomendações da Diretriz Internacional Baseada em Evidências, abordando a avaliação e tratamento da SOP (TEEDE *et al.*, 2023).

De acordo com essa atualização, ciclos menstruais irregulares são definidos da seguinte forma:

- Ciclos que ocorram de 1 até 3 anos após a menarca, com duração < 21 ou > 45 dias;
- Ciclos que ocorram 3 anos após a menarca até a perimenopausa com duração < 21 ou > 35 dias ou < 8 ciclos por ano;
- Ao menos 1 ciclo com duração maior que 90 dias, tendo se passado 1 ano da menarca;

•Amenorreia primária aos 15 anos ou > 3 anos após a telarca (desenvolvimento da mama) (TEEDE *et al.*, 2023).

Vale destacar que ciclos menstruais irregulares podem acontecer no primeiro ano após a menarca como parte da transição puberal. Logo, dentro desse período, não são considerados uma anormalidade (TEEDE *et al.*, 2023).

Em relação ao hiperandrogenismo bioquímico, o exame laboratorial mais indicado para o diagnóstico da SOP é a testosterona total e livre. Se seus valores não estiverem elevados, pode-se considerar mensurar a androstenediona e o sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA), atentando-se a sua menor especificidade e diminuição do valor associada à idade no caso do SDHEA (TEEDE *et al.*, 2023).

No que diz respeito aos sinais clínicos de hiperandrogenismo, o caso da paciente deve ser analisado a partir de histórico clínico e exame físico completos. A perda de cabelo de padrão feminino e a acne isoladamente (sem hirsutismo) são preditores relativamente fracos de hiperandrogenismo bioquímico. Em contrapartida, a presença isolada de hirsutismo já deve ser considerada preditiva de hiperandrogenismo bioquímico. O método de avaliação mais indicado para detectar esse sinal é a escala de Ferriman-Gallwey, na qual deve ser somada a pontuação marcada pela paciente (TEEDE *et al.*, 2023). Uma soma < 8 é considerada normal, contudo, valores entre 8 - 16, 17 - 27 ou > 25 são avaliados como hirsutismo leve, moderado e grave, respectivamente (FEBRASGO, 2018).

No que se refere a ultrassonografia o diagnóstico deve se basear no número de folículos (seja por ovário ou por secção transversal) e/ou no volume ovariano. As características morfológicas do ovário policístico são: número de folículos por ovário ≥ 20 em pelo menos 1 ovário ou, se usar tecnologia mais antiga ou a qualidade da imagem for insuficiente para permitir

uma avaliação precisa das contagens de folículos, considera-se volume ovariano ≥ 10 mL ou número de folículos por secção ≥ 10 em pelo menos 1 ovário (TEEDE *et al.*, 2023).

Outra atualização relevante refere-se ao hormônio anti-Mülleriano (HAM) sérico, que pode ser usado para definir SOP em adultos no lugar do ultrassom, porém ainda não deve ser usado em adolescentes por ser pouco específico. Além disso, vale destacar que não é recomendado usar o HAM sérico como teste único para diagnosticar a SOP. No caso de pacientes que apresentam apenas ciclos irregulares ou hiperandrogenismo: se forem adultas, recomenda-se solicitar ultrassom ou HAM; se forem adolescentes, não está indicado exame ecográfico devido sua baixa especificidade, deve-se então avaliar o risco de SOP e seguir com acompanhamento regular. Independente da faixa etária, é imprescindível a exclusão de diagnósticos diferenciais ao longo do processo de investigação da SOP. Em suma, se disfunção ovulatória e hiperandrogenismo presentes, imagens ecográficas ou HAM estão dispensados para fazer diagnóstico. Porém, em adolescentes, tanto a presença de ciclos irregulares como sinais e/ou sintomas excesso de andrógenos são necessários e não está recomendado utilizar HAM ou ultrassom neste grupo (TEEDE *et al.*, 2023).

Por fim, a nova Diretriz sugere uma avaliação hormonal da mulher mais completa e detalhada, a fim de afastar diagnósticos diferenciais e conhecer o perfil metabólico da paciente. Em suma, os exames recomendados para a investigação são os seguintes: hormônio tireoestimulante (TSH), prolactina, 17-OH progesterona, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), testosterona total e livre, dehidroepiandrosterona (DHEA) e sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA), perfil lipídico

e teste oral de tolerância à glicose (na impossibilidade: glicemia de jejum e/ou hemoglobina glicada). Deve-se lembrar sempre de individualizar o caso de cada paciente (TEEDE *et al.*, 2023).

Tratamento

A respeito do tratamento da síndrome dos ovários policísticos, a primeira medida a ser tomada é a mudança de estilo de vida. Os exercícios físicos e as dietas saudáveis formam a base desta mudança e são fundamentais para todas as pacientes, inclusive para aquelas que não estão acima do peso. Quanto às mulheres com obesidade ou sobrepeso, as dietas devem ser baseadas no déficit calórico, visando a restauração dos ciclos ovulatórios - que irá diminuir a chance de infertilidade, e a diminuição dos riscos da síndrome metabólica. Além disso, a perda de peso é benéfica para reduzir as características hiperandrogênicas, visto que leva a uma queda de andrógenos séricos, e para a prevenção da hiperplasia endometrial e do carcinoma. Dessa forma, os efeitos positivos já são evidenciados nas perdas moderadas de 5 a 10% do peso. Em muitos casos, somente com a mudança de estilo de vida e perda de peso a paciente com SOP já obtém melhora significativa de sintomas, sem necessidade de outros tipos de intervenção. Entretanto, a resposta do organismo é variável, e nem todas as pacientes atingem a restauração da ovulação, sendo necessária a avaliação da possibilidade de tratamento farmacológico ou cirúrgico (BARBIERI & EHRMANN, 2024).

Após tomadas as medidas gerais já citadas anteriormente, dividimos as pacientes em mulheres que não desejam engravidar e as que desejam engravidar. No caso das mulheres que não desejam, precisamos nos preocupar com três principais tópicos: contracepção, proteção endometrial e controle do hiperandrogenismo.

A base da terapia farmacológica para essas mulheres é o uso de Anticoncepcionais Combinados Orais (ACOs), que tendem a atingir todos os objetivos necessários, melhorando também a disfunção menstrual, regulando os ciclos menstruais. Os riscos e efeitos colaterais do uso dos ACOs nessas pacientes são semelhantes aos do uso em mulheres sem SOP. É importante lembrar que, a obesidade, muito presente em pacientes com SOP, leva a risco aumentado de trombose venosa. Portanto, é sugerida cautela especial em pacientes obesas ($IMC \geq 30$) que sejam maiores de 40 anos, pois o risco alto de trombose pode não compensar o uso do medicamento. Caso a paciente tenha contraindicações ao uso de ACOs, são indicadas outras terapias para atingir os três tópicos necessários (BARBIERI & EHRMANN, 2024).

Para obter a proteção endometrial sem o uso de ACOs, muito necessária em pacientes com SOP por causa da anovulação crônica, existem algumas alternativas que utilizam a progestina isoladamente. A progestina, que é a forma sintética da progesterona produzida pelo nosso organismo, antagoniza o efeito proliferativo endometrial do estrogênio, evitando a hiperplasia endometrial. As opções disponíveis são a terapia cíclica de progestina, terapia contínua de progestina ou uso de dispositivo intrauterino (DIU) liberador de progestina, recomendadas de acordo com as necessidades de cada paciente. A terapia cíclica de progestina, utilizada somente por 10 a 14 dias a cada um ou dois meses, é muito eficiente para a proteção endometrial, mas não faz contracepção ou controle do hiperandrogenismo, que precisariam ser abordados separadamente. Já a terapia contínua de progestina ou uso de DIU hormonal fazem a contracepção e a proteção endometrial, exceto a redução dos sintomas hiperandrogênicos, que também deveriam ser controlados separadamente (BARBIERI & EHRMANN, 2024).

Por fim, para atingir o controle dos sintomas de acne e hirsutismo, decorrentes do hiperandrogenismo, também temos algumas opções de tratamento. Como foi citado anteriormente, o uso de ACOs seria a primeira linha, combinando progestinas de menor androgenicidade com o etinilestradiol (20 mcg), que pode ser formulado em dose mais alta (30-40 mcg) para mulheres de difícil manejo das características hiperandrogênicas. Outros medicamentos antiandrogênicos são indicados em duas situações: uso isolado quando existe contraindicação ao uso de ACOs ou uso combinado quando a paciente não estiver satisfeita com a resposta clínica do ACO. No caso do uso combinado, geralmente é indicado aguardar o período de seis meses de uso do ACO antes de associar outro medicamento, entretanto, podem ser iniciados simultaneamente quando as manifestações cutâneas forem excessivamente incômodas à paciente. Os medicamentos antiandrogênicos mais utilizados são a Espironolactona (50-100mg 2x ao dia) e a Finasterida, que inibe a enzima que converte testosterona em DHT. Esses medicamentos só podem ser iniciados após a realização de um teste de gravidez sérico ou urinário negativo, e jamais podem ser utilizados em pacientes que não estejam usando métodos contraceptivos confiáveis, pois há risco substancial de impedir o desenvolvimento normal da genitália externa masculina em um feto no início da gravidez (BARBIERI & EHRMANN, 2024).

Dando sequência, agora com o perfil de pacientes com SOP que desejam engravidar, a principal preocupação se torna a infertilidade anovulatória e a obtenção de uma gravidez. Antes de iniciar qualquer terapia farmacológica ou cirúrgica, é fundamental retomar a importância da perda de peso para mulheres obesas ou com sobrepeso. Um estudo comparativo de ensaios multicêntricos simultâneos em mulheres com este mesmo perfil, evidenciou maiores taxas

ovulatórias e de nascidos vivos nas pacientes que realizaram modificação do estilo de vida e perda de peso pré-tratamento em comparação com as que iniciaram o tratamento imediato. Porém, no cenário de mulheres mais velhas ou naquelas em que os testes mostraram reserva ovariano diminuída, geralmente é sugerida indução imediata ou tentativa de até três meses de perda de peso (BARBIERI & EHRMANN, 2024).

A primeira linha de tratamento de indução ovulatória para essas pacientes é feita com uso do Letrozol, um inibidor da aromatase, que reduz os níveis de estrogênio e aumenta os níveis de FSH, estimulando o crescimento de óvulos imaturos e a ovulação. Outro medicamento que pode ser utilizado é o Citrato de Clomifeno, que já foi considerado a primeira linha por muitos anos, mas hoje parece ser menos eficaz para taxas de nascidos vivos do que o Letrozol. Outro método existente é a terapia com gonadotrofinas exógenas, mas que, além de ser complexa e cara, apresenta alto risco de Síndrome de Hiperestimulação Ovariana, que consiste em quando crescem mais folículos do que deveriam e aumenta-se o risco de gravidez múltipla. O Inositol é outro fármaco que já foi sugerido para este tratamento, entretanto, as diretrizes atuais não apoiam mais o seu uso, pois não apresenta melhora significativa nos parâmetros ovulatórios ou metabólicos (BARBIERI & EHRMANN, 2024).

Porém, caso a terapia farmacológica não seja suficiente para atingir a gravidez, ainda existem outros métodos mais agressivos que podem auxiliar. Um deles é o procedimento chamado de ‘*drilling* ovariano’, uma cirurgia laparoscópica que consiste em perfurar e cauterizar os folículos ovarianos com o uso de um bisturi elétrico. Essa perfuração resulta em aumento na secreção de LH e FSH, tornando o

ovário mais responsivo à estimulação por gonadotrofinas endógenas. Sendo um procedimento cirúrgico, sua realização deve ser avaliada cautelosamente considerando seus riscos. Por fim, se nenhum dos métodos anteriores tiverem sucesso, o próximo passo é a Fertilização in vitro (FIV). A FIV realiza hiperestimulação ovariana controlada e permite o desenvolvimento de uma gestação na persistência da infertilidade (BARBIERI & EHRMANN, 2024).

CONCLUSÃO

A partir deste estudo, pode-se concluir que a Síndrome dos Ovários Policísticos é uma doença multifatorial com prevalência significativa em mulheres na idade reprodutiva. Destaca-se a relação direta da SOP com a resistência insulínica, sendo de suma importância que as pacien-

tes busquem manter níveis adequados de glicose sérica e de gordura corporal. Além disso, é notório que os critérios diagnósticos passaram por alterações ao longo dos anos e, com isso, ressaltou-se a importância de avaliação hormonal completa para descartar diagnósticos diferenciais, além de sempre individualizar cada paciente. Apesar da continuidade dos estudos nos últimos anos, as evidências permanecem de qualidade baixa a moderada. Diante disso, nota-se a necessidade de investir em pesquisas sobre essa síndrome que, apesar de ser comum, pode ser negligenciada em algumas situações, comprometendo a saúde das mulheres. Com mais investimentos em estudos e evidências de melhor qualidade, será possível proporcionar manejo e condutas ainda mais adequados para cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZZIZ, R *et al.* Epidemiology, Phenotype, and Genetics of the Polycystic Ovary Syndrome in Adults. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-phenotype-and-genetics-of-the-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?search=Epidemiology%2C%20phenotype%20and%20genetics%20of%20the%20polycystic%20ovary%2520syndrome%2520in%2520adults%2520%281%29.pdf&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em 20 de jan. 2025.

AZZIZ, R.; CARMINA, E.; CHEN, Z. *et al.* Polycystic Ovary Syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. v.9(1), p. 1-20, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510637/> DOI: 10.1038/nrdp.2016.57. Acesso em: 21 jan. 2025.

BARBIERI, RL; EHRMANN, DA. Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adults. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?source=history_widget>. Acesso em 20 de jan. 2025.

BOZDAG, G. *et al.* “The Prevalence and Phenotypic Features of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Human reproduction (Oxford, England)* v. 31,12, p. 2841-2855, 2016. DOI: 10.1093/humrep/dew218.

CHANG, S.; DUNAIF, A. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome: Which Criteria to Use When? *European Journal of Clinical*, v. 74(2), p. 182-188, 2020; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.10.002>.

DONG, J., REES, DA. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Therapeutic Opportunities. *European Journal of Clinical*, v. 2(1), 2023; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.10.001f>.

ESCOBAR-MORREALE, HF. Polycystic Ovary Syndrome: Definition, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. v.18(5), p. 273-288, 2022; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29569621/> DOI: 10.1038/nrendo.2018.24. Acesso em: 21 jan. 2025.

LAURITSEN, MP *et al.* “The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome in a Normal Population According to the Rotterdam Criteria Versus Revised Criteria Including Anti-Mullerian Hormone.” *Human reproduction (Oxford, England)* v. 29,4. p. 791-801, 2014; DOI:10.1093/humrep/det469.

LIZNEVA, D.; SUTURINA, L.; WALKER, W. *et al.* Criteria, Prevalence, and Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril*. v. 117(2), p. 389-399, 2022; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27233760/> DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003. Acesso em: 21 jan. 2025.

LUJAN, ME.; CHIZEN, DR.; PIERSON, RA. Diagnostic Criteria for Polycystic Ovary Syndrome: Pitfalls and Controversies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 30, n. 8, p. 671-679, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316329152>. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1701-21-63\(16\)32915-2](https://doi.org/10.1016/S1701-21-63(16)32915-2). Acesso em: 20 jan. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Ovários Policísticos v. 1, 2020; DOI: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_sndrome-ovrios-policisticos_isbn.pdf

LIZNEVA, D *et al.* Criteria, Prevalence, and Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, v. 106(1), p. 11-21, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.04.019>.

ROSA-E-SILVA, AC. Conceito, Epidemiologia e Fisiopatologia Aplicada à Prática Clínica. In: *Síndrome dos Ovários Policísticos*. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); v. 1. p. 1-15, 2018.

ROSA-E-SILVA, AC. Conceito, Epidemiologia e Fisiopatologia Aplicada à Prática clínica. In: *Síndrome dos ovários policísticos*. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); c. 1. p. 1-15, 2019. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, nº 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

ROSENFELD, RL, EHRMANN, DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Review*. v. 43(6), p. 1001-1067, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27459230/> DOI: 10.1210/er.2015-1104. Acesso em: 21 jan. 2025.

TEEDE, HJ. *et al.* The International PCOS Network. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 108(10), p. 2447–2469, 2023 DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad463>.

TEEDE, HJ. *et al.* Recomendações da Diretriz Internacional Baseada em Evidências de 2023 para Avaliação e Tratamento da Síndrome do Ovário Policístico. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 108, n. 10, p. 2447–2469, out. 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/108/10/2447/7242360>. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad463>. Acesso em: 20 jan. 2025.

TEEDE, HJ. *et al.* Recommendations from the International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction*. v.38(2), p. 145-152, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30033227/> DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004. Acesso em: 21 jan. 2025.

TEEDE, HJ. *et al.* Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*; v. 120(3), 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37580314/> DOI: 10.1210/clinem/dgad463. Acesso em: 21 jan. 2025.

ZAWADSKI, JK.; DUNAIF, A. (2016). Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Epidemiology, and Implications. *Fertility and Sterility*, v. 106(1), p. 12-21, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.015>.

Capítulo 10

TERAPIA HORMONAL NO ENVELHECIMENTO: BENEFÍCIOS E RISCOS PARA A SAÚDE CARDIOVASCULAR E METABÓLICA

MARIO AUGUSTO REGO DE MACEDO¹
EMILLY VIEIRA BARBOSA DOS SANTOS NUNES¹
ALEXANDRA FLETCHER DA ROSA¹
GIULIA CASAGRANDE BONILHA¹
GABRIEL PIAU DE CASTRO¹
GABRIEL GENNARI ANDRADE²
MARIA VITÓRIA SOARES GALETTI³

¹Discente - Medicina do Centro Universitário Euro Americano- Unieuro Faculdade de Medicina

²Discente - Medicina da Universidade Católica de Brasília

³Discente - Medicina do Centro Universitário de Brasília - Uniceub Faculdade de Medicina

Palavras-chave: Estrogen Replacement Therapy; Hormone Replacement Therapy; Cardiovascular Diseases

INTRODUÇÃO

A terapia hormonal (TH) desempenha um papel crucial no manejo de condições associadas ao envelhecimento, incluindo a saúde cardiovascular de idosos. Estudos recentes apontam benefícios, mas também riscos associados, que dependem do contexto clínico inserido, uma vez que sexo, raça e condições pre-existentes são fatores que contribuem para os resultados. A testosterona em níveis baixos, podem causar efeitos deletérios na saúde, como a diminuição da massa magra e maior tendência a desenvolver osteoporose. A correta recomendação de TH de testosterona pode proporcionar um papel fundamental no que concerne à osteoporose e ao aumento da massa magra, bem como também pode determinar efeitos positivos na sensibilidade à insulina e no controle glicêmico.

A TH é bastante utilizada no sexo feminino devido a pós-menopausa, fase demarcada pela interrupção da menstruação e declínio hormonal. A diminuição fisiológica de níveis séricos de hormônios como o estradiol e a progesterona pode levar a um maior risco de desenvolver osteoporose e, por conseguinte, fraturas osteoporóticas, bem como diminuição da libido, sintomas vasomotores, como fogachos e suores noturnos, os quais por vezes são relatados como origem de grande prejuízo para a funcionalidade da mulher em seu cotidiano. Estudos também indicam uma melhora de alguns problemas dermatológicos que aparecem na menopausa, como diminuição da elasticidade, cicatrização reduzida, e até na redução da produção de colágeno.

A partir disso, uma das grandes vantagens analisadas caracteriza-se pelo controle positivo dos níveis glicêmicos e perfis lipídicos em pacientes pós-menopausa ou homens com hipogonadismo. Portanto essa revisão busca ana-

lisar os avanços recentes na TH no que tange à saúde cardiovascular e às lacunas em seu manejo clínico.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão de literatura com o objetivo de analisar os efeitos cardiometabólicos da terapia de reposição hormonal no envelhecimento de ambos os sexos. A pesquisa foi conduzida em bases de dados de alta relevância, incluindo PubMed, *Nature* e SciELO, considerando publicações no período de 2020 a 2025, em inglês ou português. A seleção dos artigos priorizou metanálises, complementadas por ensaios clínicos para fundamentar a fisiopatologia dos mecanismos discutidos.

Estratégia de Busca

A busca bibliográfica foi estruturada com base na combinação de palavras-chave e operadores booleanos, adaptados às especificidades de cada base de dados. As palavras-chave utilizadas na busca foram: “*Estrogen Replacement Therapy*”, “*Testosterone*”, “*Hormone Replacement Therapy*” e “*Cardiovascular Diseases*”. Esses termos seguiram as normas dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BVS Saúde, assegurando padronização terminológica e precisão na seleção de artigos relevantes. Para garantir a abrangência e relevância dos resultados, foram utilizados filtros de linguagem (português e inglês), tipo de estudo (metanálises e ensaios clínicos) e período de publicação (últimos cinco anos). Foram aplicados termos como: “*menopause hormone therapy and cardiovascular*” (PubMed); “*hormone replacement therapy*” (*Nature*); “*testosterone replacement therapy*” (SciELO e PubMed).

Filtros e Critérios de Inclusão

Os filtros aplicados foram desenhados para alinhar os resultados com o objetivo do estudo. Os critérios de inclusão contemplaram:

1. Estudos publicados entre 2020 e 2025;
2. Artigos em inglês ou português;
3. Metanálises como foco principal, com ensaios clínicos de suporte;
4. Estudos que abordassem aspectos de fisiopatologia, biomarcadores, riscos e benefícios da terapia hormonal no contexto cárdio-metabólico.

Após a aplicação dos filtros, os resultados passaram por uma análise de relevância baseada na leitura dos títulos e resumos. A seleção final incluiu 10 artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade e abordaram o tema em profundidade.

Resultados da Busca

As buscas iniciais resultaram em:

- PubMed: Foram identificados 31 artigos relevantes sobre terapia hormonal na menopausa, sendo selecionados aqueles que tratavam de desfechos cardiovasculares e metabólicos;
- Nature: 77 resultados relacionados à fisiopatologia e biomarcadores da reposição hormonal, dos quais foram escolhidos estudos focados nos avanços recentes e mecanismos moleculares;
- SciELO: 27 artigos sobre reposição de testosterona, priorizando ensaios clínicos que abordassem segurança e eficácia.

Processo de Seleção

Os artigos foram triados por meio de uma filtragem, considerando a sobreposição de palavras-chave e a relevância temática. Os estudos incluídos foram analisados em profundidade, com atenção especial aos impactos da reposição hormonal no sistema cardiovascular e metabólico, avaliando benefícios, riscos e mecanismos fisiopatológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Efeitos Fisiológicos da Terapia de Reposição Hormonal

O FSH é o principal medicamento no tratamento da infertilidade, tanto em homens como em mulheres. Ele atua através do receptor acoplado à proteína G, FSHR, expresso nas gônadas. A estrutura do FSHR é semelhante aos dos outros receptores dos hormônios glicoproteicos, o que gera um mecanismo de ação universal para essa classe: ocorre a rotação do domínio extracelular durante a ligação, o que facilita a ativação. Um estudo feito em 2023 por Jia Duan mostrou que o agonista Cpd-21f pode ser um potencial substituto oral do FSH, pois gera ativação seletiva do FSHR através do resíduo H615. Entender esse mecanismo de ligação é fundamental não apenas na compreensão da fisiopatologia de doenças, mas também no desenvolvimento de novas terapias.

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) tem demonstrado influência em questões dermatológicas surgidas na menopausa, como diminuição da elasticidade, cicatrização reduzida, redução da produção de colágeno, acne, psoríase e dermatite atópica. Isso mostra como o climatério pode alterar as funções da barreira epidérmica. Há evidências de que essas disfunções são causadas por alterações da via metabólica da ceramida do estrato córneo, gerando redução do seu tamanho e da quantidade. A teoria do estudo de Kendall (2022) aponta que o estrogênio tem influência no metabolismo da ceramida e, portanto, com sua diminuição na menopausa, essa via fica alterada. Isso leva à redução da coesão do estrato córneo, que é constituído de ceramidas, e causa a disfunção da barreira epidérmica. Nesse sentido, o estudo demonstrou que mulheres na pós-menopausa em uso de TRH obtiveram ceramidas mais longas, devido ao fornecimento exógeno de

estradiol. Ou seja, a TRH protege as pacientes dos efeitos cutâneos não reprodutivos da menopausa, causados pela redução das ceramidas.

Além disso, o antagonista de TRPML1, análogo do estradiol, EDME pode servir como inibidor do câncer de mama, doença comum em mulheres no climatério. O TRPML1 está relacionado ao processo de autofagia, que primeiramente previne o início do tumor, mas ajuda posteriormente as células tumorais maduras a suportarem o estresse metabólico e evitam a morte delas por quimioterapia. Ele também está relacionado à translocação do fator de transcrição EB, (TFEB), regulador da autofagia. Logo, com a inibição do TRPML1 as células tumorais devem encontrar dificuldade em seu desenvolvimento. Além disso, em células de câncer de mama negativas para o receptor de estrogênio, ele diminui a invasão e a proliferação das que eram expressoras de TRPML1.

Perfil de Eventos Cardiovasculares na Terapia de Reposição Hormonal em Paciente Pós-menopausa

Um importante evento fisiológico na saúde da mulher é o climatério que consiste em uma transição da idade reprodutiva para a não reprodutiva, englobando os períodos de perimenopausa, menopausa e pós-menopausa. Ele é caracterizado por alterações hormonais, especialmente a diminuição dos níveis de estrogênio e progesterona, o que pode levar a sintomas como irregularidades menstruais, ondas de calor, alterações no sono e no humor (YOSHIDA, 2022). Após esse fenômeno é comum mulheres apresentarem hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca, bem como distúrbios metabólicos como por alterações da via metabólica da ceramida do estrato córneo, gerando redução do seu tamanho e da quantidade (SÁNCHEZ-DELGADO, 2023). Essas queixas desencadeiam em buscas por tratamentos que ofereçam melhor qualidade de vida para as mulheres

nesse processo de envelhecimento, como a Terapia Hormonal da Menopausa (THM).

A THM é inicialmente recomendada para mulheres com menos de 60 anos e dentro de 10 anos após o início da menopausa e mostra um resultado promissor em relação a saúde cardiovascular em mulheres saudáveis pós-menopausa, mas também apresenta benefícios em mulheres portadoras de Diabetes Mellitus 2 (DM2). A THM reduziu a resistência à insulina, representada pelo HOMA-IR, em média 36%, uma redução maior do que em mulheres sem DM2. Além de melhorar a homeostase da glicose, a THM também produziu efeitos benéficos sobre importantes fatores de risco para DCV, como pressão arterial, colesterol LDL, triglicerídeos, lipoproteína(a), moléculas de adesão e coagulação (YOSHIDA, 2022).

A associação de exercício físico e THM é amplamente bem recomendada em diversos estudos. O exercício físico é considerado fundamental em relação ao tratamento não farmacológico para mulheres durante o climatério e após a menopausa, mostrando melhora da pressão arterial (PA), biodisponibilidade do óxido nítrico, perfil lipídico, função cardiovascular, peso corporal e aptidão cardiorrespiratória. Estudos experimentais em ratas hipertensas ovariectomizadas mostraram que a redução da PA está associada ao aumento do tônus vagal cardíaco e/ou diminuição do tônus simpático e melhora da sensibilidade barorreflexa (SÁNCHEZ-DELGADO, 2023).

Outro fator que ratifica a importância da THM em um envelhecimento saudável na vida da mulher é o potencial preventivo de câncer de mama. No câncer, a autofagia pode ser modulada por diferentes mecanismos, incluindo a ativação do TFEB, um regulador chave que promove a expressão de genes envolvidos na autofagia e no metabolismo celular. Inibidores da autofagia estão sendo desenvolvidos como

terapias potenciais. Os análogos do estradiol atenuam a autofagia, a migração celular e a invasão por inibição direta e seletiva do TRPML1, independente dos receptores de estrogênio. As isoformas do 17 β -estradiol metil éter atuam como antagonistas do TRPML1 e, assim, aumentam a expectativa de vida de mulheres com risco de câncer de mama (RÜHL, 2021).

Perfil de Eventos Cardiovasculares na Terapia de Reposição de Testosterona

Quanto à reposição hormonal com testosterona, essa é mais realizada em homens com baixa do hormônio, aliada a alterações de saúde como idade avançada, obesidade, diabetes, dentre outras doenças. Estudos mostram que entre os anos 2000 e 2011 houve um aumento de aproximadamente 12 vezes na venda de testosterona. O acentuado número das prescrições médicas contribui para analisar os sintomas responsivos ao tratamento com o hormônio. Nesses indivíduos, observa-se que a ação do hormônio melhora os parâmetros metabólicos dos pacientes ao diminuir os níveis de triglicerídeos, aumentar ligeiramente o HDL, melhorar o metabolismo de lipídeos e carboidratos, diminuir circunferência da cintura, reduzir o acúmulo de gordura, aumentar a sensibilidade à insulina, promover a síntese de proteína muscular e ao relaxar os vasos sanguíneos, o que promove o aumento do fluxo de sangue (HUDSON, 2023; MLYNARZ, 2024).

Em um estudo de MULLER (2024), pacientes idosos, brancos, dentre os quais mais da metade possuía uma doença cardiovascular pré-existente, realizaram a reposição do hormônio, já que possuíam critérios de inclusão para hipogonadismo e níveis séricos de testosterona em jejum inferiores a 300 ng/dL. Foi observado o aumento da testosterona na terapia de reposição hormonal sem que houvesse eventos cardíacos adversos maiores.

No entanto, apesar dos efeitos benéficos da terapia com a testosterona, também há necessidade de salientar os riscos do tratamento de reposição do hormônio. Pode ser citado o aumento da mobilização do ferro, que estimula a eritropoese e aumenta os níveis de hematócrito, os quais estão associados a um risco elevado de tromboembolismo e outros eventos cardiovasculares (MLYNARZ, 2024).

CONCLUSÃO

A terapia hormonal (TH) emerge como uma ferramenta essencial no manejo das condições associadas ao envelhecimento, com implicações significativas para a saúde cardiovascular, metabólica e dermatológica, além de seu impacto na qualidade de vida. No contexto feminino, a Terapia Hormonal da Menopausa (THM) destaca-se pelo potencial de aliviar os sintomas vasomotores e preservar a saúde óssea, ao mesmo tempo em que oferece benefícios cardiovasculares e metabólicos, especialmente em mulheres saudáveis e portadoras de diabetes mellitus tipo 2. A associação com o exercício físico amplia esses benefícios, reforçando sua relevância em estratégias não farmacológicas.

No espectro masculino, a terapia de reposição de testosterona (TRT) demonstra impactos positivos na composição corporal, perfil metabólico e saúde vascular. No entanto, a avaliação individualizada é imprescindível, dada a possibilidade de eventos adversos, como tromboembolismo associado ao aumento do hematócrito.

Paralelamente, avanços no entendimento de mecanismos moleculares, como a modulação da autofagia pelo TRPML1, oferecem novos horizontes para o manejo do câncer de mama e outras complicações relacionadas ao envelhecimento.

Portanto, a adoção da TH exige uma abordagem holística, considerando o perfil clí-

nico de cada paciente e as características específicas de sexo, idade, condições preexistentes e fatores genéticos. Estudos adicionais são necessários para preencher as lacunas existentes e otimizar sua aplicação clínica, consolidando seu papel como aliada no envelhe-

cimento saudável e na prevenção de doenças crônicas. Assim, a TH se estabelece como um campo dinâmico e promissor, com impacto significativo na longevidade e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CANNARELLA, R.; GUSMANO, C.; LEANZA, C. *et al.* Testosterone Replacement Therapy and Vascular Thromboembolic Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Asian Journal of Andrology*, v. 26, n. 2, p. 144-154, 2024. DOI: 10.4103/aja202352.
- DUAN, J.; XU, P.; ZHANG, H. *et al.* Mechanism of Hormone and Allosteric Agonist Mediated Activation of Follicle Stimulating Hormone Receptor. *Nature Communications*, v. 14, p. 519, 2023. DOI: 10.1038/s41467-023-36170-3.
- GU, Y.; HAN, F.; XUE, M. *et al.* The Benefits and Risks of Menopause Hormone Therapy for the Cardiovascular System in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *BMC Women's Health*, v. 24, n. 1, p. 60, 2024. DOI: 10.1186/s12905-023-02788-0.
- HUDSON, J. *et al.* Symptomatic Benefits of Testosterone Treatment in Patient Subgroups: A Systematic Review, Individual Participant Data Meta-analysis, and Aggregate Data Meta-analysis. *The Lancet Healthy Longevity*, v. 4, n. 10, p. e561-e572, 2023.
- KENDALL, A. C.; PILKINGTON, S. M.; WRAY, J. R. *et al.* Menopause Induces Changes to the Stratum Corneum Ceramide Profile, which are Prevented by Hormone Replacement Therapy. *Scientific Reports*, v. 12, p. 21715, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-26095-0.
- MLYNARZ, N.; MIEDZIASZCZYK, M.; WIECKOWSKA, B. *et al.* Effects of Testosterone Replacement Therapy on Metabolic Syndrome in Male Patients - Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 22, p. 12221, 2024. DOI: 10.3390/ijms252212221.
- MULLER, I. T.; DECKER, S. R. R.; ROSA, R. G. *et al.* Segurança Cardiovascular da Terapia de Reposição da Testosterona: Avaliação Crítica de um Ensaio Clínico Publicado Recentemente. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]*, v. 121, n. 3, p. e20230558, 2024. DOI: 10.36660/abc.20230558.
- RÜHL, P.; ROSATO, A. S.; URBAN, N. *et al.* Estradiol Analogs Attenuate Autophagy, Cell Migration and Invasion by Direct and Selective Inhibition of TRPML1, Independent of Estrogen Receptors. *Scientific Reports*, v. 11, p. 8313, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-87817-4.
- SÁNCHEZ-DELGADO, J. C.; JÁCOME-HORTÚA, A. M.; URIBE-SARMIENTO, O. M. *et al.* Combined Effect of Physical Exercise and Hormone Replacement Therapy on Cardiovascular and Metabolic Health in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 56, p. e12241, 2023. DOI: 10.1590/1414-431X2023e12241.
- YOSHIDA, Y.; CHEN, Z.; BAUDIER, R. L. *et al.* Menopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Events in Women With Prediabetes or Type 2 Diabetes: A Pooled Analysis of 2917 Postmenopausal Women. *Atherosclerosis*, v. 344, p. 13-19, 2022. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.01.016.

Endocrinologia e Medicina Estética

EDIÇÃO IV

Índice Remissivo

<i>Cardiovascular Diseases</i>	80	<i>Hormone Replacement Therapy</i>	80
<i>Chip da Beleza</i>	51	<i>Hormônios</i>	37
<i>Cortisol</i>	18	<i>Hospitalização</i>	28
<i>Crêterios Diagnósticos</i>	68	<i>Implantes Hormonais</i>	51
<i>Diabetes Mellitus</i>	62	<i>Infantis</i>	37
<i>Diabetes tipo 2</i>	62	<i>Manifestações Cutâneas</i>	62
<i>Endocrinologia</i>	37	<i>Menopausa</i>	57
<i>Envelhecimento</i>	57	<i>Paratireoide</i>	9
<i>Estrogen Replacement Therapy</i>	80	<i>Paratormônio</i>	9
<i>Estudo de Correlação</i>	18	<i>Perfil Epidemiológico</i>	28
<i>Fisiologia dos Hormônios Sexuais</i>	1	<i>Pressão Estética</i>	1
<i>Fisiopatologia</i>	68	<i>Síndrome dos Ovários Policísticos</i>	68
<i>Gestrinona</i>	51	<i>Tecido Cutâneo</i>	57
<i>Gordura Abdominal</i>	18	<i>Tireotoxicose</i>	28
<i>Hiperparatireoidismo</i>	9	<i>Uso de Esteroides</i>	1