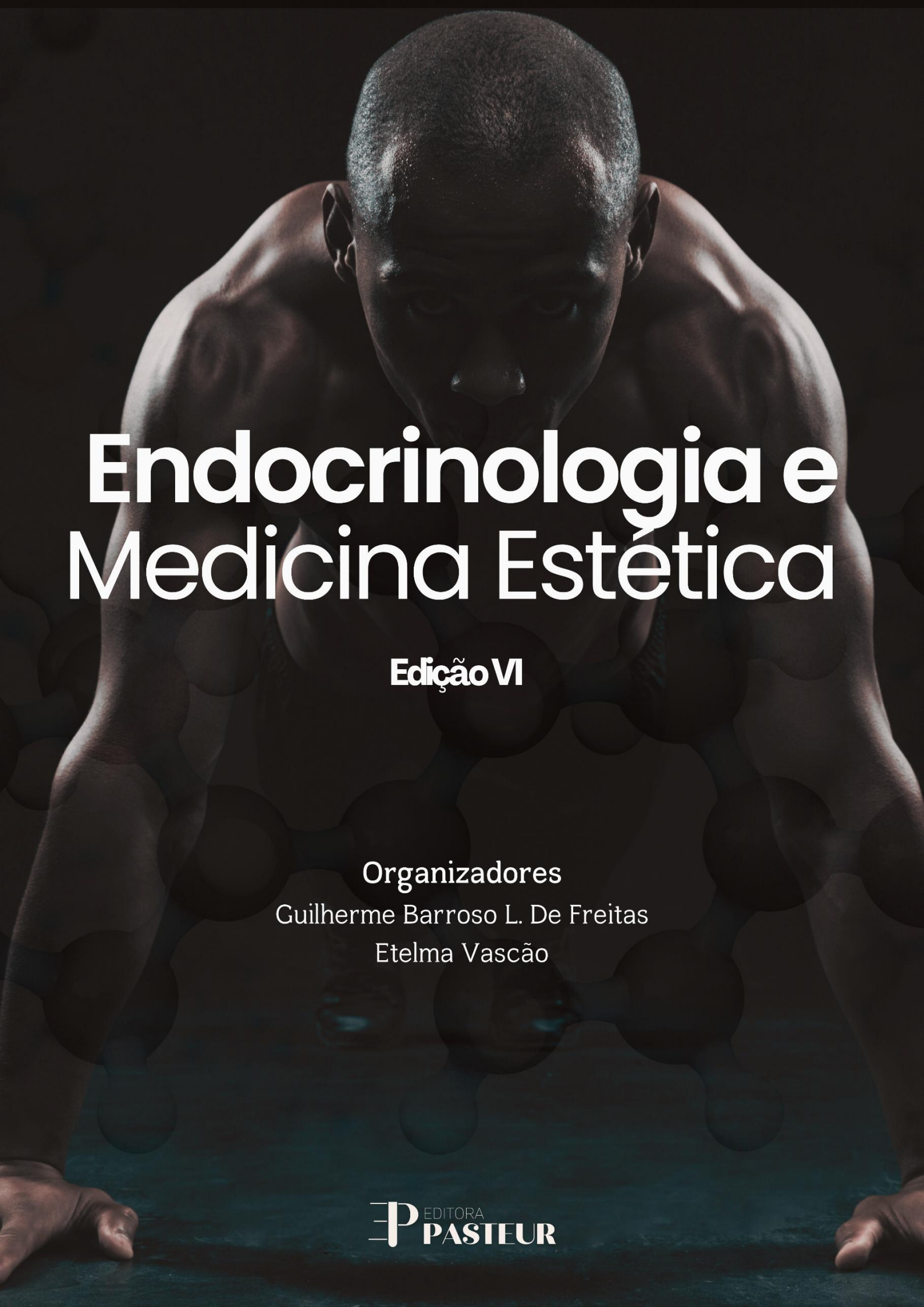




Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Organizadores

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

EP EDITORA
PASTEUR

Endocrinologia e Medicina Estética

O caminho para compreender as doenças metabólicas,
hormonais e autoimunes

Edição VI

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

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

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

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

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

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

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

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

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)

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

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

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)

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

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

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

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Saulo Barreto Cunha dos Santos
(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)

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

Dra. Teresa Leal

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

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Endocrinologia e Imunologia/ FREITAS, G.B.L.; VASCÃO. E. -
Irati: Pasteur, 2025.
1 livro digital; 98 p.; ed. VI; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-241-3
<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-241-3>
1. Medicina 2. Endocrinologia 3. Imunologia 4. Tratamento Farmacológico
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Prefácio

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

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

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

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

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

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

Boa leitura.

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

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Sumário

Capítulo 1

ENDOCRINOLOGIA DO ESPORTE: EFEITOS HORMONAIS E O USO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES 1

Capítulo 2

HIPOTIREOIDISMO: EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA E OS IMPACTOS DERMATOLÓGICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA..... 12

Capítulo 3

ROSÁCEA E TRATAMENTOS ATUAIS: ABORDAGENS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS 17

Capítulo 4

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: DA FISIOPATOLOGIA AO MANEJO CLÍNICO 24

Capítulo 5

INOVAÇÕES NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 E 2 33

Capítulo 6

CÂNCER DE TIREOIDE:DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO 39

Capítulo 7

NOVOS MEDICAMENTOS PARA CONTROLE DE PESO 49

Capítulo 8

PAPEL DO HORMÔNIO NO CONTROLE DO METABOLISMO ÓSSEO..... 54

Capítulo 9

AÇÃO HORMONAL NA FERTILIDADE MASCULINA E FEMININA..... 60

Capítulo 10

AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 NA MEDICINA ESTÉTICA: POTENCIAIS BENEFÍCIOS E RISCOS ASSOCIADOS 66

Capítulo 11

PUBERDADE PRECOCE: MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM CLÍNICA 80

Capítulo 12

INFLUÊNCIA DO CORTISOL NO AUMENTO DE GORDURA ABDOMINAL 89

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 1

ENDOCRINOLOGIA DO ESPORTE: EFEITOS HORMONAIS E O USO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES

DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
MILENA NUNES GIL²
ANA CAROLINA FREIRE FORATINI¹
JOÃO VITOR SOUSA DOS REIS¹
AGDIEL CARVALHO DE ASSIS VALENTA¹
BRENDA MOREIRA SILVA¹
MATHEUS NEVES CORRÊA OLIVEIRA³
MARIA VITÓRIA OLIVEIRA DAMASCENO DOS SANTOS⁴
INGRID ROBERTA DE AZEVEDO CARVALHO³
CYNTHIA BEATRIZ DE SOUSA COELHO¹
PAMELA TABATA FIGUEIREDO DINIZ¹
MARIA CLARA ALEXANDRE DE OLIVEIRA¹
FELIPE ELIAS MACÊDO¹
NICOLE POIT BERARDINELLI¹

¹Discente – Medicina Universidade Nove de Julho

²Discente – Medicina Centro Universitário de Brasília

³Discente – Medicina Universidade Cidade de São Paulo

⁴Discente – Medicina Faculdade Zarns

Palavras-chave: Endocrinologia; Esporte; Anabolizantes

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.1

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Endocrinologia do Esporte é uma área que estuda a influência dos hormônios no desempenho físico de indivíduos, sejam atletas profissionais ou praticantes amadores, tanto em condições fisiológicas quanto patológicas. Esse campo investiga o papel dos hormônios na otimização do desempenho atlético, incluindo sua influência sobre a força muscular, resistência, recuperação e composição corporal. Apesar do esforço dos profissionais em conscientizar sobre os riscos, observa-se ampla apologia ao uso de esteroides anabolizantes para fins estéticos, com o intuito de aumentar a massa muscular — prática que pode acarretar diversos efeitos colaterais em homens e mulheres (VICTOR, 2023).

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAA) são derivados sintéticos da testosterona que estimulam a produção de proteínas celulares, promovendo o aumento da massa muscular. Esse crescimento resulta do aumento da secção transversal das fibras musculares e da melhoria das capacidades físicas, como força, velocidade, resistência e flexibilidade. No entanto, embora o uso de esteroides anabolizantes possa proporcionar ganhos rápidos de massa muscular e força, ele está associado a diversos efeitos adversos sistêmicos, como disfunções hepáticas, cardiovasculares, reprodutivas e psiquiátricas. Por esse motivo, seu uso é contraindicado pelas principais sociedades médicas, como a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Ainda assim, sua utilização permanece elevada, especialmente em ambientes esportivos e estéticos, o que reforça a necessidade de discussões interdisciplinares e estratégias de conscientização sobre seus riscos (SBEM, 2024).

Os esteroides anabolizantes são medicamentos que exigem prescrição médica, com a

devida indicação por meio da Classificação Internacional de Doenças (CID) e finalidade terapêutica específica. Nesses casos, os médicos prescrevem doses fisiológicas, equivalentes àquelas naturalmente produzidas pelo organismo. A prescrição dessas substâncias sem indicação clínica, em desacordo com as normas da Anvisa e do Ministério da Saúde, configura um ato ilícito, com possíveis consequências nas esferas penal, civil e administrativa para os profissionais envolvidos (VICTOR, 2023). Apesar disso, o uso não médico dos anabolizantes ocorre em larga escala. Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é revisar os efeitos hormonais decorrentes do uso de esteroides anabolizantes.

MÉTODO

O presente estudo seguiu o formato de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar criticamente publicações recentes relacionadas aos efeitos hormonais da prática esportiva e ao uso de esteroides anabolizantes. Para isso, foi realizada uma busca sistematizada em bases de dados reconhecidas na comunidade científica, como PubMed, Scopus, *Web of Science*, *ScienceDirect*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico.

A estratégia de pesquisa incluiu a combinação de descritores controlados e livres, como “endocrinologia do exercício”, “resposta hormonal”, “esteroides anabolizantes” e “fisiologia esportiva”, utilizando operadores booleanos (AND, OR) para ampliar a abrangência e a precisão da busca (FALQUETO *et al.*, 2022).

Foram considerados elegíveis artigos originais, revisões sistemáticas e documentos oficiais disponíveis em português ou inglês, com acesso ao texto completo e conteúdo diretamente relacionado ao tema. Foram excluídas duplicatas, publicações com metodologia falha

ou que não se enquadravam nos objetivos da revisão (MCCULLOUGH *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2021).

Após a triagem, 42 estudos foram selecionados para compor o corpo da análise. Cada um foi avaliado quanto à qualidade metodológica, clareza dos dados apresentados e relevância temática. As informações extraídas incluíram objetivos, metodologia, resultados e conclusões, organizadas em categorias temáticas para favorecer a análise crítica (FERREIRA *et al.*, 2020).

Essa metodologia permitiu identificar padrões fisiológicos relacionados ao exercício físico, os efeitos hormonais do uso indevido de substâncias sintéticas, além de apontar lacunas existentes na produção científica atual (SBEM, 2024; MINGXING *et al.*, 2025).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A relação entre a prática esportiva, o funcionamento endócrino e o uso de substâncias ergogênicas representa um campo de estudo de crescente relevância na área da endocrinologia esportiva. Os resultados aqui apresentados resumem as principais adaptações hormonais induzidas pela atividade física regular, destacando seus efeitos benéficos na modulação do metabolismo energético, na sensibilidade à insulina, na resposta ao estresse e na regulação dos hormônios sexuais e tireoidianos. Além disso, discutem o papel fisiológico dos hormônios na adaptação ao treinamento, abordando suas contribuições para os processos anabólicos e a recuperação tecidual.

Ademais, são analisados os efeitos adversos associados ao uso indiscriminado de esteroides anabólicos androgênicos (EAA), enfatizando as alterações endócrinas, cardiovasculares, metabólicas, hepáticas e psicológicas decorrentes dessa prática. Por meio de uma revisão crítica da literatura e de evidências clínicas documentadas, discutem-se os riscos sistêmicos do abu-

so de EAA, destacando-se a necessidade de uma abordagem consciente e baseada em evidências tanto na prática esportiva quanto na intervenção médica. Assim, este capítulo busca fornecer uma compreensão integrada dos impactos hormonais do exercício físico e do uso de esteroides, destacando suas implicações para a saúde e o desempenho esportivo.

Efeitos Hormonais da Atividade Física

A atividade física configura-se como um elemento essencial na modulação do sistema endócrino, exercendo influência direta sobre o metabolismo energético e a homeostase corporal. Evidências científicas indicam que a prática regular de exercícios, sejam eles aeróbicos ou resistidos, promove adaptações hormonais significativas, com impacto positivo na sensibilidade à insulina, no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e nos níveis de hormônios tireoidianos e sexuais. Tais alterações hormonais são fundamentais para a prevenção e manejo de doenças metabólicas e hormonais, destacando o exercício como uma ferramenta terapêutica eficaz (SILVA *et al.*, 2024).

A insulina, principal hormônio responsável pela regulação da glicemia, apresenta sensibilidade aumentada em resposta ao exercício físico, especialmente no tecido muscular esquelético. Atividades aeróbicas, como corrida, natação e ciclismo, promovem a translocação dos transportadores de glicose (GLUT4) para a membrana celular, potencializando a captação de glicose e favorecendo o controle glicêmico (SILVA *et al.*, 2024). De forma complementar, o treinamento de resistência contribui para o aumento da massa muscular, o que amplia a capacidade do organismo em utilizar a glicose de maneira mais eficiente, reduzindo a resistência insulínica, fator determinante para o desenvolvimento do diabetes tipo 2 (SÁNCHEZ-

DELGADO *et al.*, 2023; PIETERSEN *et al.*, 2020).

O exercício físico também atua de maneira significativa sobre o eixo HPA, sendo capaz de induzir a liberação aguda de cortisol durante atividades de alta intensidade. Esse aumento temporário é essencial para a mobilização de substratos energéticos, como a glicose e os ácidos graxos, em situações de esforço físico. No entanto, quando praticado de forma regular e controlada, o exercício contribui para a modulação da resposta ao estresse, prevenindo os efeitos deletérios da hipersecreção crônica de cortisol, como catabolismo proteico, acúmulo de gordura abdominal e imunossupressão (SÁNCHEZ-DELGADO *et al.*, 2023; GRAHAM *et al.*, 2021). Além disso, o exercício estimula a liberação de hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), ambos envolvidos na síntese proteica, recuperação tecidual e promoção da lipólise (SÁNCHEZ-DELGADO *et al.*, 2023).

No que tange à função tireoidiana e aos hormônios sexuais, observa-se que a atividade física regular pode favorecer a conversão periférica de tiroxina (T4) em triiodotironina (T3), contribuindo para o aumento do metabolismo basal e auxiliando no controle de distúrbios metabólicos, como o hipotireoidismo (CASSIANO *et al.*, 2020). Adicionalmente, os exercícios resistidos estão associados à elevação dos níveis de testosterona em homens, o que potencializa a hipertrofia muscular e a recuperação pós-esforço. Em mulheres, o exercício moderado favorece a regulação do estrogênio, promovendo benefícios à saúde reprodutiva e óssea. Contudo, a prática excessiva, especialmente em atletas de elite, pode levar a disfunções hormonais, como amenorreia e osteopenia. Assim, torna-se evidente a necessidade de individualização das prescrições de exercício, consi-

derando-se sua intensidade, volume e frequência, a fim de maximizar os benefícios hormonais e prevenir eventuais desequilíbrios endócrinos (CASSIANO *et al.*, 2020).

Papel dos Hormônios na Adaptação ao Treinamento

O organismo humano produz hormônios que interagem fortemente com a prática de exercícios físicos. Tais hormônios influenciam a adaptação ao treinamento por meio do aumento da força muscular e remodelamento muscular, fator que contribui fortemente para a hipertrofia. Nesse sentido, os principais hormônios relacionados ao treinamento são a testosterona, o cortisol, o Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1 (IGF-1) e o Hormônio de Crescimento Humano (GH) (BRUNSDEN, 2023).

Em relação a testosterona, esse hormônio esteroide possui atuação significativa na prática de exercícios físicos e sua adaptação devido a seu reconhecido papel no aumento da força muscular, remodelamento muscular e, consequentemente, hipertrofia muscular. Essa hipertrofia decorre de processos relacionados ao incremento da transcrição e tradução, processos que contribuem para a produção e disponibilidade de proteínas (VAN EVERY *et al.*, 2024). Juntamente com o Hormônio de Crescimento Humano (GH), a testosterona possui papel importante no aumento da síntese proteica muscular e também no estabelecimento de dificuldades em processos de quebra proteica (BRUNSDEN, 2023).

Em relação ao IGF-1, este relaciona-se fortemente ao Hormônio de Crescimento Humano por meio de sua participação em suas vias de sinalização. No que tange à prática de exercícios físicos, o IGF1 possui características anabólicas relacionadas à sua participação na regulação do metabolismo celular, crescimento e proliferação celular (BRUNSDEN, 2023).

Por fim, o cortisol é um hormônio produzido pelo córtex adrenal e está associado à quebra de proteínas em aminoácidos, garantindo sua disponibilidade, em situações em que seus níveis estão adequados. Além disso, o cortisol está envolvido em aspectos relacionados a fontes de energia, tais como glicose, proteínas e metabolismo de ácidos graxos (BRUNSDEN, 2023).

Uso de Esteroides Anabolizantes Androgênicos (EAA)

Os primeiros registros do uso da testosterona sintética, veio no contexto da guerra mundial, com o propósito de gerar mais agressividade, assim os médicos nazistas começaram a injetar andrógenos em soldados alemães em 1930. Outrossim, o campeonato de levantamento de peso, 1954 em Viena, foi uma data marcante para o uso dos esteroides androgênicos com o intuito de obter maior performance física, evento no qual o médico americano John Ziegler através de experimentos com times americanos observou efeitos colaterais a longo prazo, como hepatotoxicidade e esterilidade dos atletas usuários (CISNEIROS, *et al.*, 2022).

Nos dias atuais, os Esteroides Anabolizantes Androgênicos (EAA) são utilizados principalmente com intuito da melhora de condições clínicas, podendo ser aplicado para casos como hipogonadismo, HIV, hepatite, anemia associada com leucemia e outras patologias. Entretanto, desde o evento de Viena foi-se disseminado o uso de anabolizantes sobretudo em atletas de alto nível para atingir melhora física e de rendimento em esportes, o que é chamado de “*doping*”. Com a atualidade, essa prática vem cada vez mais se popularizando entre pessoas comuns que frequentam academia, sendo em sua maioria homens e minoria mulheres sem o acompanhamento ou prescrição médica de um especialista. Assim, aumentando as chances de

desenvolver efeitos colaterais, que podem acontecer inclusive com dosagens terapêuticas. (MELO, *et al.*, 2022) Além de vários aspectos que podem influenciar os riscos do uso de EAA, como o quadro desse paciente, histórico familiar, qual produto está sendo utilizado e qual sua dosagem (SENA & QUEIROZ, 2022).

Os Esteroides Anabolizantes Androgênicos podem ser desenvolvidos de uma série de formas como creme, spray, supositório sublingual, chip fixo na pele, orais e injetáveis, sendo essas duas últimas as mais utilizadas. Os EAA orais possuem mais efeitos hepatotóxicos, já os injetáveis por serem intramusculares, transportados pela via sanguínea e não serem alcalinizados se tornam menos danosos (CISNEIROS, *et al.*, 2022).

Efeitos Adversos Endócrinos dos EAA

Existem diversos efeitos adversos encontrados pelo uso dos EAA em muitos sistemas, inclusive no sistema endócrino, geralmente relacionados a altas e múltiplas doses (PATANÈ, *et al.*, 2020). O eixo hipotálamo-hipófise-gônada, responsável pela síntese e liberação de testosterona, geralmente está com sua modulação alterada (CONCEIÇÃO & OLIVEIRA, 2024).

Os efeitos adversos mais comuns nos homens são fertilidade reduzida pela diminuição da síntese de testosterona e, conseqüentemente, da espermatogênese, além de atrofia testicular, que geralmente são solucionados pela descontinuidade dos medicamentos (PEREIRA, *et al.*, 2023). A ginecomastia em homens também é um efeito comum por causa da conversão de andrógenos em estrógenos nos tecidos periféricos (SENA & QUEIROZ, 2022; PATANÈ, *et al.*, 2020). Em mulheres, os efeitos de masculinização, como hirsutismo, engrossamento da voz, hipertrofia clitoriana e calvície, além de anormalidade menstrual, são os mais comuns (PEREIRA, *et al.*, 2023).

Em relação aos efeitos dermatológicos, a acne é um efeito comum em ambos os sexos, tendo uma prevalência de 63,4% em usuários de EAA, acometendo especialmente as costas e o tronco, que muitas vezes não respondem ao tratamento (SENA & QUEIROZ, 2022). Outra alteração dermatológica comum, é a grande prevalência de estrias, tanto em homens quanto em mulheres (CONCEIÇÃO & OLIVEIRA, 2024).

Alguns dos efeitos gerados no sistema endócrino terão efeito no sistema cardiovascular, pois o uso impróprio de EAA leva à diminuição dos níveis de HDL e de K⁺, além de aumentar os níveis de TAG e os hormônios que estimulam a tireoide, o que leva a um possível aumento da pressão arterial, contando também com uma ativação exacerbada do SRAA, que é gerada pelo aumento de testosterona circulante, assim gerando efeitos diretamente no coração, como a hipertrofia do ventrículo esquerdo (PEREIRA, 2023; CONCEIÇÃO & OLIVEIRA, 2024; FERRACIOLI, 2024).

Além dos efeitos já citados, a testosterona exógena, em estudos mais recentes, é dita ter a ação de estimular os rins para aumento da produção de eritropoetina, que consequentemente aumenta o número de eritrócitos, que geralmente é encontrado em exames de rotina (FERRACIOLI, 2024). E também gera alterações clínicas relacionadas à função hepática, pelo aumento das enzimas TGO e TGP (CONCEIÇÃO & OLIVEIRA, 2024).

Ademais, há evidências de que o uso excessivo de EAA em adolescentes pode comprometer o crescimento e a maturação sexual (FERRACIOLI, 2024).

Complicações Sistêmicas Relacionadas ao uso de EAA

O uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) pode acarretar diversas compli-

cações adversas no organismo, resultando em danos que, muitas vezes, são irreversíveis. Entre os principais sistemas afetados estão o sistema cardiovascular, o sistema endócrino, o metabolismo, o sistema hepático e o sistema psicológico. Além disso, podem ocorrer outras complicações sistêmicas (FARZAM, 2021).

O sistema endócrino é amplamente afetado, uma vez que os EAA suprimem o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, o que pode resultar em hipogonadismo, infertilidade, ginecomastia ou atrofia testicular. Em relação ao sistema cardiovascular, o uso de EAA está associado ao aumento da incidência de infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e arritmias, principalmente entre usuários crônicos (BULUT *et al.*, 2024; FADAH *et al.*, 2023; FARZAM, 2021).

Os EAA também afetam o metabolismo, pois alteram o perfil lipídico dos indivíduos, reduzindo os níveis de HDL e elevando os níveis de LDL, o que pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares, como a aterosclerose. Em relação ao sistema hepático, os efeitos estão principalmente associados ao uso de EAA administrados por via oral, que podem provocar diversas doenças, como hepatite medicamentosa, adenoma hepático, colestase e, em casos mais graves, carcinoma hepatocelular (FARZAM, 2021; SANTOS *et al.*, 2024).

O estado psicológico dos indivíduos que utilizam EAA é gravemente afetado, sendo comum a ocorrência de alterações comportamentais, como agressividade, irritabilidade, ansiedade e depressão. Além disso, há relatos de surtos psicóticos e pensamentos suicidas em usuários crônicos. Ademais, o uso de EAA está associado à presença de outras complicações sistêmicas, como alopecia androgênica, acne severa, hiperplasia prostática e alterações no sistema imunológico (FARZAM, 2021; SANTOS *et al.*, 2024).

Evidências Clínicas e Casos Documentados

Existem descrições do uso de EAA em formulações transdérmicas, administrados em baixas doses, como estratégia terapêutica em algumas condições fisiopatológicas cardiovasculares. Nessas situações, os EAA têm sido associados a efeitos antiaterogênicos e propriedades antianginosas. Além disso, há relatos de sua aplicação clínica no manejo da sarcopenia associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), na fadiga de pacientes com doença renal crônica em diálise, bem como na sarcopenia relacionada à cirrose alcoólica e à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O uso de esteroides anabolizantes pode levar ao desenvolvimento de uma condição secundária conhecida como glomerulonefrite, um processo inflamatório que acomete o sistema renal. Quando os glomérulos deixam de funcionar adequadamente, ocorre uma redução significativa na produção urinária, gerando o acúmulo de toxinas na corrente sanguínea. Essa disfunção ocasiona a perda de sangue e de proteínas através da urina, podendo evoluir para um quadro de insuficiência renal crônica (FILHO *et al*, 2020).

Um fisiculturista de 30 anos desenvolveu um quadro de cardiomiopatia dilatada não isquêmica e fibrilação atrial após fazer o uso de esteroides anabolizantes para aumentar a massa muscular. A melhora da função cardíaca após o grave quadro clínico de insuficiência cardíaca só foi observada após seis meses de terapia médica associada à interrupção do uso de esteroides (ILONZE *et al*, 2022).

Evidências apontam que a administração prolongada e em altas doses desses compostos está associada a desfechos clínicos graves, incluindo hipogonadismo, neurodegeneração, doença arterial coronariana, morte súbita de origem cardíaca e o comprometimento da função

cardíaca. Sendo a cardiomiopatia e a aterosclerose os mais frequentemente relatados. O hipogonadismo é uma condição comumente observada em usuários crônicos e abusivos de EAA, devendo ser cuidadosamente considerado no diagnóstico e na abordagem terapêutica desses indivíduos (ALBANO *et al*, 2021).

Em suma, embora o uso de EAA possa trazer benefícios pontuais relacionados à composição corporal em contextos específicos de supervisão médica, é importante reconhecer os riscos substanciais envolvidos. O uso inadequado e sem orientação profissional expõe o indivíduo a complicações que podem ser profundas, silenciosas e muitas vezes irreversíveis, afetando os sistemas vitais do organismo e comprometendo a saúde a longo prazo. Dessa forma, o equilíbrio entre o potencial terapêutico e os perigos associados deve reforçar a prática clínica e esportiva, consolidando a necessidade de responsabilidade e de consciência no manejo dessas substâncias.

Regulação, Ética e Prevenção

O uso de EAA no contexto esportivo suscita relevantes discussões de ordem ética, legal e de saúde pública. O controle dessas substâncias é realizado por entidades reguladoras internacionais e nacionais, além de estar sujeito a legislações específicas que visam proteger tanto a integridade do esporte quanto a saúde dos indivíduos (BRASIL, 2025). A principal entidade responsável pela regulamentação do uso de substâncias proibidas no esporte é a WADA, que publica anualmente uma lista atualizada de substâncias e métodos proibidos, entre os quais se incluem os EAA. Essa agência também determina protocolos de testagem e procedimentos de controle de dopagem (WADA, 2024).

No Brasil, a Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem (ABCD) é o órgão responsável pela aplicação das diretrizes da WADA,

atuando na fiscalização e na condução de exames antidoping em competições nacionais. Além disso, o uso não terapêutico de esteroides anabolizantes é regulado por leis sanitárias e penais, sendo considerado crime a comercialização e o uso indevido dessas substâncias sem prescrição médica (WADA, 2024).

Do ponto de vista ético, o uso de esteroides anabolizantes no esporte representa uma infração grave aos princípios da justiça, equidade e integridade competitiva. O desempenho obtido de forma artificial viola o mérito esportivo e coloca em desvantagem os atletas que competem de maneira limpa (BRASIL, 2025). Sob a ótica bioética, tal prática afronta princípios como a não maleficência, ao expor o organismo a sérios riscos de saúde; a autonomia, quando decisões são tomadas sob influência ou desinformação; e a justiça, ao promover desigualdade de condições entre os participantes (GOMES, *et al.*, 2022).

A prevenção ao uso indevido de EAA demanda estratégias interdisciplinares, com ações que vão desde a educação até a fiscalização. Destacam-se entre as principais medidas preventivas: programas de conscientização voltados para atletas, treinadores, estudantes e praticantes amadores, alertando sobre os riscos dos EAA; capacitação de profissionais da saúde e do esporte para a identificação precoce do uso e para a orientação segura; acompanhamento psicológico, especialmente entre adolescentes e jovens atletas; e fiscalização e controle rigoroso da comercialização de substâncias anabolizantes em academias, farmácias e ambientes esportivos (GOMES, *et al.*, 2022). A promoção de uma cultura ética no esporte e o incentivo à valorização do desempenho natural são pilares essenciais para a redução da demanda por substâncias ilícitas e para a proteção da saúde física e mental dos praticantes (SANTOS, *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A Endocrinologia do Esporte apresenta papel central na compreensão dos efeitos hormonais provocados tanto pela prática de atividades físicas quanto pelo uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA). Evidências demonstram que o exercício físico regular promove adaptações endócrinas benéficas, como o aumento da sensibilidade à insulina, o equilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o estímulo à liberação de hormônios como o GH, IGF-1 e testosterona. Esses efeitos hormonais favorecem o desempenho esportivo, a recuperação muscular, a prevenção de doenças metabólicas e a promoção da saúde em geral.

Por outro lado, a utilização de EAA de forma indiscriminada e sem acompanhamento médico tem se consolidado como uma prática de alto risco, principalmente em ambientes voltados à estética corporal. Os efeitos adversos dos EAA são amplamente documentados na literatura, incluindo alterações no sistema endócrino, como hipogonadismo e infertilidade, além de complicações cardiovasculares, hepáticas, metabólicas, dermatológicas e psicológicas. Ainda que existam indicações clínicas legítimas para o uso terapêutico desses compostos, o abuso fora desse contexto representa uma grave ameaça à saúde pública.

A comparação entre os efeitos fisiológicos naturais do exercício e os impactos farmacológicos dos EAA revela que os riscos do uso abusivo superam largamente os possíveis ganhos estéticos ou de performance. O uso crônico dessas substâncias compromete funções vitais e pode gerar consequências irreversíveis, como cardiomiopatia, insuficiência renal e neurodegeneração. A supressão do eixo hormonal e os desequilíbrios metabólicos causados por tais substâncias reforçam a necessidade de políticas

de controle, fiscalização e, principalmente, educação da população esportiva e geral.

Assim, torna-se imprescindível a implementação de ações interdisciplinares voltadas à prevenção e à ética no esporte. Programas de conscientização, capacitação profissional, regulamentação rigorosa e acompanhamento psicológico são pilares fundamentais para combater

o uso indevido dos esteróides anabolizantes. Promover uma cultura de valorização do desempenho natural e do cuidado com a saúde é essencial para garantir a integridade física, emocional e moral dos praticantes de atividade física, fortalecendo o papel do esporte como ferramenta de bem-estar e desenvolvimento humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBANO, G D. *et al.* Adverse effects of anabolic-androgenic steroids: a literature review. *Healthcare*, v. 9, p. 97, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare9010097>

BRASIL. Ministério da Cidadania. Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem. Relatório de Atividades 2023. Brasília: ABCD, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/abcd/relatorio2023>. Acesso em: 29 abr. 2025.

BRUNSDEN, T J. Hormonal responses to resistance training and its effects on strength adaptations: a brief overview. *Research Developments in Medicine and Medical Science*, v. 6, p. 1-10, 2023.

BULUT, Y. *et al.* Coronary microvascular dysfunction years after cessation of anabolic androgenic steroid use. *JAMA Network Open*, v. 7, p. 1-11, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.0000>

CASSIANO, AN.; *et al.* Efeitos do exercício físico sobre o risco cardiovascular e qualidade de vida em idosos hipertensos. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, p. 2203-2212, 2020.

CISNEIROS, MGR.; *et al.* O uso de anabolizantes e suas consequências: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, p. 2372-2385, 2022.

CONCEIÇÃO, RL.; OLIVEIRA, TB. Riscos do uso Inadequado de Esteroides Anabolizantes Androgênicos por Jovens em Academias: Uma Análise das Consequências e Fatores Motivacionais. *Observatorio de la Economía Latino-americana*, v. 22, p. 1-16, 2024.

FADAH, K. *et al.* Anabolic androgenic steroids and cardiomyopathy: an update. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 10, p. 1-10, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.000000>

FALQUETO, L. *et al.* Anabolic-androgenic steroids and exercise training: breaking the myths and dealing with better outcome in sarcopenia. *Frontiers in Physiology*, v. 13, p. 1-11, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.000000>

FARZAM, K. Anabolic-androgenic steroids and cardiometabolic derangements. *Cureus*, v. 13, p. 1-4, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.000000>

FERRACIOLI, LS. *et al.* A correlação entre o uso de testosterona e as doenças cardiovasculares e endócrinas. In: *Tópicos em Especialidades Médicas: Associações, Diagnósticos e Tratamentos*. Campina Grande: Amplla Editora, p. 38-44, 2024.

FERREIRA, MC. *et al.* Esteróides anabolizantes: mecanismos de ação e efeitos adversos. *Revista de Ciências da Saúde*, v. 15, p. 78-87, 2020.

FILHO, SLAP. *et al.* Kidney disease associated with androgenic-anabolic steroids and vitamin supplements abuse: be aware! *Nefrologia*, v. 40, p. 26-31, 2020.

GOMES, FR. *et al.* Esteróides anabolizantes e saúde: uma revisão bioética. *Revista Bioética*, v. 28, p. 57-66, 2022.

GRAHAM, T. *et al.* Exercise and cortisol response: implications for stress regulation. *Sports Medicine*, v. 33, p. 485-493, 2021.

ILONZE, OJ. *et al.* Cardiomyopathy and heart failure secondary to anabolic-androgen steroid abuse. *Baylor University Medical Center Proceedings*, v. 35, p. 363-365, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.000000>

MCCULLOUGH, D. *et al.* How the love of muscle can break a heart: impact of anabolic androgenic steroids on skeletal muscle hypertrophy, metabolic and cardiovascular health. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 22, p. 389-405, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09651-x>

MELO, AFC. *et al.* Riscos do uso de esteróides anabolizantes andrógenos no âmbito esportivo. *Research, Society and Development*, v. 11, p. 1-6, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.00000>

MINGXING, L.; *et al.* Adverse effects of anabolic androgenic steroid abuse in athletes and physically active individuals: a systematic review and meta-analysis. *Substance Use & Misuse*, v. 60, p. 873-887, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/10826084.2025.000000>

PATANÈ, F. G.; *et al.* Nandrolone decanoate: use, abuse and side effects. *Medicina (Kaunas)*, v. 56, p. 606, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina56110606>

PEREIRA, J. E. T.; *et al.* Esteróides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, p. 1-11, 2023.

PIETERSEN, S. R.; *et al.* Exercise-induced hormonal changes and their effects on the musculoskeletal system. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 10, p. 109-117, 2020.

SÁNCHEZ-DELGADO, J. C.; *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. 1-8, 2023.

SANTOS, L. M.; *et al.* Dopagem no esporte: análise ética e regulatória no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*, v. 45, p. 1-10, 2023.

SENA, H. L. P.; QUEIROZ, F. J. G. O uso dos esteroides anabolizantes androgênicos: uma revisão da literatura. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 5, p. 76-87, 2022.

SILVA, A. F.; *et al.* Efeitos do exercício físico na regulação hormonal: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, p. 1-7, 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Posicionamento da SBEM sobre o uso de esteroides anabolizantes e similares. 2024. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/wp-content/uploads/2024/04/Comunicado-sobre-Esteroides-Anabolizantes-e-Similares.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2025.

VAN EVERY, D. W.; *et al.* Hormones, hypertrophy, and hype: an evidence-guided primer on endogenous endocrine influences on exercise-induced muscle hypertrophy. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 52, p. 117-125, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000000>

VICTOR, R. R. S.; *et al.* Uso de esteroides anabolizantes no exercício físico: uma revisão sistemática. *Revista Bionorte*, v. 12, p. 468-479, 2023.

WORLD ANTI-DOPING AGENCY (WADA). World Anti-Doping Code 2024. Montreal: WADA, 2024. Disponível em: <https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-program/world-anti-doping-code>. Acesso em: 29 abr. 2025.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 2

HIPOTIREOIDISMO: EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA E OS IMPACTOS DERMATOLÓGICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

CAROLINA JOTZ DA ROCHA¹
GIOVANNA DO VALLE OLIVEIRA¹
KLAUS FRUSTOCKL¹
LAIS MEYER GOLENDZINER¹
LUIZA ORIGE DE AZEVEDO¹
MARIA PAULA CERUTTI DUMONCEL¹
RAQUEL MUCK TERRA¹

¹Discente – Medicina Universidade Luterana do Brasil

Palavras-chave: Hipotireoidismo; Impactos Dermatológicos

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.2

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica resultante da deficiente produção ou ação dos hormônios tireoidianos com consequente alentecimento generalizado dos processos metabólicos (VILAR, 2018). Essa condição, mais comum no gênero feminino, pode acometer indivíduos em qualquer idade (DIAS *et al.*, 2022), e sua etiologia pode ser autoimune, como a Tireoidite de Hashimoto, ou resultante de danos à tireóide por diversas causas, e é influenciada por fatores genéticos e ambientais. A fisiopatologia envolve alterações complexas no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide e a conversão de T4 em T3. O diagnóstico é baseado em avaliações clínicas e laboratoriais, incluindo a dosagem de TSH e hormônios tireoidianos. (BRANCO *et al.*, 2024).

Entre os diversos impactos sistêmicos da doença, as manifestações cutâneas constituem achados clínicos importantes. Pacientes com hipotireoidismo podem apresentar pele seca, descamativa e áspera, com possível coloração amarelada pelo acúmulo de caroteno (VILAR, 2018).

Diante da prevalência significativa da condição e dos seus múltiplos impactos na qualidade de vida dos pacientes, torna-se essencial ampliar o conhecimento sobre os aspectos clínicos do hipotireoidismo, com especial atenção às suas manifestações dermatológicas, muitas vezes negligenciadas na prática clínica. Além disso, a abordagem integrada entre endocrinologia e dermatologia contribui para uma avaliação mais abrangente e eficaz do paciente.

Objetivo

O objetivo deste estudo é proporcionar uma revisão abrangente e atualizada sobre o hipotireoidismo, enfatizando sua epidemiologia, fisiopatologia, fatores de risco e as manifestações

dermatológicas da doença. Pretende-se assim, ampliar a compreensão sobre a doença e destacar os principais sintomas correlacionando o hipotireoidismo e alterações cutâneas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa por meio de revisões literárias brasileiras e americanas realizadas no período de Abril a Maio de 2025, utilizando pesquisas nas bases de dados PubMed e UpToDate. Foram utilizados os descritores: "Hypothyroidism", "prevalence" e "epidemiology". Desta busca foram encontrados doze artigos, submetidos aos critérios de seleção. Para o estudo da doença em questão, os descritores "*hypothyroidism*", "*physiopathology*" and "*risk factors*" forneceram maior entendimento de sua fisiopatologia e dos fatores de risco relacionados. Já para analisar os impactos dermatológicos do hipotireoidismo, foram priorizados artigos do PubMed que abordaram o assunto a partir dos descritores "*Hypothyroidism*" e "*dermatologic manifestations*".

Os critérios de inclusão foram artigos relevantes ao assunto nos idiomas português e inglês publicados no período após o ano de 2018 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão bibliográfica, revisão literária e estudo de meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando epidemiologia, fisiopatologia, fatores de risco e os impactos dermatológicos do Hipotireoidismo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O hipotireoidismo e o hipertireoidismo geralmente surgem de processos patológicos

dentro da glândula tireoide (doença primária da tireoide), e em casos raros, a partir de distúrbios do hipotálamo ou da hipófise (hipotireoidismo central) ou de causas periféricas, como estruma ovariano ou metástases funcionais do câncer de tireoide. Os sintomas mais comuns incluem intolerância ao frio, fadiga, ganho de peso, pele seca, constipação e alterações na voz. Os sinais e sintomas que sugerem disfunção tireoidiana são inespecíficos especialmente no início da apresentação da doença; portanto, o diagnóstico é baseado nos níveis sanguíneos de hormônio estimulante da tireoide e tiroxina livre (WILSON *et al.*, 2021).

Epidemiologia e Fatores de Risco

Em pesquisas comunitárias, a prevalência do hipotireoidismo varia de 0,1 a 2%, enquanto o hipotireoidismo subclínico apresenta um valor maior de 4 a 10% dos adultos. Entretanto, como o limite superior do normal para o TSH muda com a idade, não é possível relacionar aumento da prevalência com a velhice. Além disso, acomete de cinco a oito vezes mais mulheres com tamanho corporal pequeno no nascimento e durante a infância, além de pessoas com histórico familiar positivo da doença.

Fisiopatologia

O hormônio liberador de tirotropina, produzido pelo hipotálamo a partir de um ciclo de feedback negativo, controla a secreção de TSH na glândula pituitária anterior, regulando a secreção dos hormônios tireoidianos - sendo eles o T3 (triiodotironina) e o T4 (tiroxina) - pela glândula tireoide. Seu papel está fundamentado na regulação da função metabólica de muitas células e órgãos, que se refletem nos sinais e sintomas da desregulação da glândula. Além disso, exerce um papel de controle no metabolismo da própria tireoide, fornecendo feedback negativo ao hipotálamo e à glândula pituitária. A partir

disso, o hipotálamo ajusta a liberação do TRH com base nos níveis circulantes do hormônio tireoidiano. Em conjunto, o T3 e T4 regulam a secreção de TSH do lobo anterior da glândula pituitária, resultando no ciclo de *feedback* funcional que mantém o nível sanguíneo do hormônio tireoidiano normal.

Hipotireoidismo no Mundo

Na Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição dos Estados Unidos (NHANES III) de 2002, o hipotireoidismo foi detectado em 4,6% da população no geral. A prevalência foi semelhante entre indivíduos brancos e hispânicos, mas consideravelmente menor em indivíduos de descendência afro-caribenha (1,7%). Um estudo realizado no Brasil demonstrou diferenças semelhantes, com a maior prevalência de hipotireoidismo observada em indivíduos brancos (1,6%), em comparação com pessoas de ascendência negra (0,59%) ou parda (1,27%).

Manifestações Dermatológicas

O hormônio tireoidiano é um dos principais hormônios reguladores da homeostase da pele (COHEN *et al.* 2023). Múltiplos órgãos são afetados pela liberação de hormônios tireoidianos periféricos; especificamente, a pele é considerada um importante órgão-alvo no qual o hormônio tireoidiano tem um impacto significativo. Pacientes com hipotireoidismo apresentam alterações como pele seca, escamosa e áspera. O aumento de caroteno na derme torna a pele com um tom amarelado. Há um aumento no ciclo capilar (fase anágena) e no crescimento das unhas e uma redução na secreção das glândulas écrinas (PubMed *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

O presente estudo possibilitou a avaliação de informações relevantes sobre o hipotireoidismo, aprofundando o entendimento dessa

condição endócrina que é bastante comum, especialmente entre mulheres. Verificou-se que sua origem é multifatorial, englobando fatores genéticos, autoimunes e ambientais, e está fortemente ligada a mudanças no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, assim como à conversão periférica dos hormônios relacionados à tireoide. A investigação dos fatores de risco identificou padrões para reconhecer grupos mais vulneráveis, como mulheres e pessoas com histórico familiar ou que nasceram com baixo peso.

Um dos destaques deste estudo foi a ênfase nas manifestações dermatológicas do hipotireoidismo, muitas vezes subvalorizadas na prática clínica. Foi possível ressaltar as alterações dermatológicas como indicadores clínicos relevantes, uma vez que a pele, sendo um órgão que reage à ação dos hormônios da tireoide, evidencia as alterações metabólicas do hipotireoidismo através de sintomas como ressecamento, aspereza, descamação e coloração amarelada.

As manifestações mencionadas não apenas impactam esteticamente os pacientes, mas também afetam seu bem-estar físico e emocional, influenciando diretamente sua qualidade de vida. Dessa forma, é necessário a atuação conjunta de médicos especialistas, tanto endocrinologistas quanto dermatologistas, uma vez que esse manejo multidisciplinar pode beneficiar com diagnóstico precoce do hipotireoidismo e no tratamento mais eficaz da doença e o seu quadro clínico. Portanto, ampliar o conhecimento sobre o hipotireoidismo e suas diversas manifestações, incluindo as dermatológicas, é essencial uma vez que essa doença tão prevalente pode causar problemas estéticos que acabam sendo despercebidos, mas também fazem parte da doença e afetam a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANCO, G. *et al.* Hypothyroidism: a literary review on pathophysiology, diagnosis and advanced treatment. BJHBS - Brazilian Journal of Health and Biological Sciences, Jan. 2024.

COHEN, B.; CADESKY, A.; JAGGI, S. Dermatologic manifestations of thyroid disease: a literature review. *Frontiers in Endocrinology*, May 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1167890.

DIAS, D. *et al.* Hypothyroidism: from pathophysiology to treatment. 2022 May. DOI: 10.34117/bjdv8n3-301.

LAUSE, M.; KAMBOJ, A.; FERNANDEZ, E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Translational Pediatrics*, Oct. 2017. DOI: 10.21037/tp.2017.09.08.

ROSS, D. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. UpToDate, Jul. 2024.

ROSS, D. Disorders that cause hypothyroidism. UpToDate, Jul. 2024.

SILVA, T.; FARO, G.; CORTES *et al.* Primary hypothyroidism with exuberant dermatological manifestations. *PubMed*, Nov. 2020. DOI: 10.1016/j.abd.2019.07.010.

SURKS, M. Clinical manifestations of hypothyroidism. UpToDate, Apr. 2024.

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

WILSON, SA.; STEM, LA.; BRUEHLMAN, RD. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, May 2021.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 3

ROSÁCEA E TRATAMENTOS ATUAIS: ABORDAGENS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

ANA PAULA BELLINI¹
ANA PAULA MARÇAL COPETTI LEITE²
ANA LAURA CLARAZ DE SOUZA FERREIRA¹
BEATRIZ BERNAUD COELHO¹
CAUAN TRAMONTINI DIAS¹
GIOVANNA LIBERALI MAGAJEWSKI²
LARA FANTIN DA ROCHA¹
MARIA EDUARDA BAÚ RABELLO²
MARIA JULIA DE MEDEIROS PEDROZA¹
NICOLLI CARNEIRO FEIJÓ¹
RAFAELA ZELL²
SABRINA LUDWID KLEIN¹
VALENTINA GUINDANI MARSON²

¹Discente – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Discente – Universidade Luterana do Brasil 1

Palavras-chave: Rosácea; Tratamentos

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.3

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A rosácea é uma doença inflamatória crônica que afeta predominantemente a região centro facial - como bochechas, nariz, queixo e testa - e, em alguns casos, também os olhos. Suas manifestações clínicas incluem rubor facial, eritema persistente, pápulas, pústulas e telangiectasias (FARSHCHIAN & DAVELUY, 2023). Embora sua causa exata ainda não seja totalmente compreendida, acredita-se que fatores genéticos, imunológicos, neurovasculares e ambientais estejam envolvidos em sua fisiopatologia. Alterações na microbiota cutânea, disfunções na barreira epidérmica e a hiperreatividade vascular também são elementos considerados na gênese da doença. Além das manifestações cutâneas visíveis, estudos sugerem uma possível associação da rosácea com condições sistêmicas, como doenças cardiovasculares, distúrbios gastrointestinais, neurológicos, autoimunes e psiquiátricos (FARSHCHIAN & DAVELUY, 2023). Tais comorbidades ampliam o impacto clínico da enfermidade e podem interferir diretamente na qualidade de vida dos pacientes, tornando essencial uma abordagem multidisciplinar e individualizada.

O tratamento da rosácea é multifatorial e visa, inicialmente, a identificação e eliminação dos fatores desencadeantes - como exposição solar, alimentos picantes, bebidas alcoólicas e estresse emocional. A partir disso, são indicados cuidados gerais com a pele, como o uso de fotoprotetores, hidratantes adequados e produtos de limpeza suaves. Intervenções específicas também são fundamentais, incluindo o uso de agentes tópicos (como brimonidina, ivermectina, metronidazol e ácido azelaico), antibióticos orais de baixa dose (como a doxíciclina) e tecnologias como o laser e a luz intensa pulsada, que auxiliam no controle das lesões vasculares

e do eritema persistente (FARSHCHIAN & DAVELUY, 2023).

Dessa forma, o intuito deste capítulo é abordar a rosácea de forma ampla e didática, englobando suas manifestações clínicas, possíveis causas, impactos sistêmicos, métodos diagnósticos e, principalmente, os tratamentos disponíveis atualmente, com foco nas abordagens mais recentes e baseadas em evidências.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada entre o período de Abril e Maio de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados da Scielo, Pubmed e Medline. Foram utilizados os descritores: *rosacea*, *therapeutics*, *treatment* e *Management*. Desta busca foram encontrados 23 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2013 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, 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 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando etiologias, manifestações clínicas, diagnóstico e avanços nos tratamentos disponíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A rosácea é uma condição que cursa com inflamação crônica da pele da face, sobretudo

em bochechas, nariz, testa e queixo. Com menor frequência, pode acometer a região do couro cabeludo, pescoço e colo (INFORMED-HEALTH, 2023). Suas causas ainda são desconhecidas, mas infere-se que essa patologia resulta de uma combinação de fatores genéticos, vasculares, imunológicos, microbianos e ambientais. Assim, a interação entre disfunção vascular, resposta imune anormal, infecções e fatores externos leva às manifestações clínicas características (ANDRADE *et al.*, 2020; LOGGER *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023). Além disso, em um estudo de 2002 da

National Rosacea Society, foram descritos alguns fatores desencadeantes como exposição à luz solar, calor e frio intensos, consumo de álcool e alimentos apimentados, exercício físico intenso, utilização de alguns cosméticos, entre outros (ANDRADE *et al.*, 2020). Com base na sintomatologia predominante, pode ser dividida em 4 tipos, conforme classificação proposta pelo U.S. *National Rosacea Society Expert Committee* (NRSEC) em 2002 (**Tabela 3.1**), com possibilidade de sobreposição de apresentações (LOGGER *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023).

Tabela 3.1 Classificação da rosácea e manifestações associadas

Tipo 1 – Rosácea vascular	Presença de áreas de eritema e flushing, com ou sem telangiectasias. Pode estar associada à sensação de ardência local.
Tipo 2 – Rosácea inflamatória	Formação de pápulas e pústulas nas áreas de eritema
Tipo 3 – Rosácea fimatosa	Presença de espessamento cutâneo, acometendo principalmente área nasal (rinoíma)
Tipo 4 – Rosácea ocular	Inflamação em olhos e pálpebras, podendo apresentar prurido, ardor, sensação de corpo estranho, eritema e xerofalmia

As abordagens mais recentes, entretanto, priorizam a classificação via fenótipos individuais, de acordo com a presença das manifestações individuais dos tipos anteriores, adicionando-se sintomas subjetivos (sensibilidade aumentada, ardência e dor) (BAGATIN *et al.*, 2021).

O diagnóstico da rosácea é primariamente clínico e baseia-se na avaliação dos critérios principais (eritema centrofacial persistente, telangiectasias) e secundários (ardor/queimação, edema, ressecamento) (LOGGER *et al.*, 2020; VAN ZUUREN *et al.*, 2019), obtidos por história clínica - questionando fatores desencadeantes - e exame físico. Além disso, é útil a avaliação dos padrões vasculares em dermatoscopia [vasos lineares finos, estruturas em “rede” e focos esbranquiçados (ANDRADE *et al.*, 2020;

BAGATIN *et al.*, 2021)] e do exame oftalmológico completo. A biópsia é reservada para excluir diagnósticos alternativos, especialmente lúpus, linfomas, doenças granulomatosas e neoplasias (LOGGER *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023).

A terapêutica da rosácea deve ser guiada pela identificação das manifestações presentes, bem como dos fatores desencadeantes. Os fatores mais comumente associados são exposição solar, estresse emocional, álcool, temperaturas extremas e alimentos condimentados (BAGATIN *et al.*, 2021; INFORMEDHEALTH, 2023). Os componentes do manejo incluem medidas comportamentais, fármacos tópicos e orais, terapias de luz e laser, e até mesmo intervenções cirúrgicas, nos casos mais severos de rosácea fimatosa (INFORMEDHEALTH,

2023). É importante ressaltar que não existe cura definitiva para a doença, embora seja possível atingir controle completo dos sintomas e longos períodos de remissão por meio de um manejo adequado (BAGATIN *et al.*, 2021).

Tratamentos

Medidas Comportamentais

As medidas comportamentais incluem principalmente a evitação dos fatores desencadeantes e adaptações na rotina de cuidados de pele. É essencial proteger a pele da exposição solar excessiva, com uso de barreiras físicas e filtro solar. O filtro solar deve ser de uso diário, preferencialmente contendo dimeticona, óxido de zinco ou dióxido de titânio, para minimizar dermatites irritativas (ANDRADE *et al.*, 2020). Para higiene da pele, deve ser utilizada água morna ou fria, com agente de limpeza sem sabão com baixo pH, uma a duas vezes por dia (ANDRADE *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023). Além disso, recomenda-se o uso de hidratantes não-oleosos. Sugerem-se formulações contendo ceramidas, ácido hialurônico, glicerina, niacinamida ou alantoína (BAGATIN *et al.*, 2021). Devem ser evitados cosméticos à prova d'água, produtos contendo álcool, mentol, cânfora, óleo de eucalipto, sulfato lauril de sódio e agentes esfoliantes, devido a seu potencial irritativo (ANDRADE *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023).

Tratamentos Tópicos

Ácido Azelaico

Existe alto grau de evidência de que o ácido azelaico tópico apresenta benefício na redução de pápulas e pústulas, devido à sua ação anti-inflamatória (VAN ZUUREN *et al.*, 2019). No Brasil, está disponível nas apresentações em gel 15% e creme 20% (ANDRADE *et al.*, 2020). Recomenda-se o uso diário, em 1 a 2 aplicações (BAGATIN *et al.*, 2021). Além disso, também

apresenta efeito no tratamento da acne da mulher adulta, por meio da redução significativa da expressão de receptores toll-like, que também estão envolvidos na patogênese da rosácea (ANDRADE *et al.*, 2020).

Brimonidina

A brimonidina é um agonista alfa-adrenérgico tópico que provoca a vasoconstrição cutânea, reduzindo o eritema da pele (VAN ZUUREN *et al.*, 2019). No Brasil, está disponível na apresentação gel 0,5% (ANDRADE *et al.*, 2020). Trata-se de uma medicação de ação curta. Seu efeito inicia-se em cerca de 30 minutos após a aplicação, atingindo o pico em 3-6 horas, com retorno do eritema após o término da ação. Embora exista alto grau de evidência para apoiar a eficácia e segurança da brimonidina no controle de eritema e telangiectasias, há relato de que até 20% dos pacientes podem desenvolver efeitos adversos incômodos, como efeito rebote do eritema, prurido, ardência e dermatite de contato (ANDRADE *et al.*, 2020; VAN ZUUREN *et al.*, 2019).

Ivermectina

A ivermectina tópica é indicada para o tratamento de pápulas e pústulas em apresentações moderada a severa da doença (ANDRADE *et al.*, 2020). A formulação indicada é a ivermectina 1% creme, com aplicação diária (BAGATIN *et al.*, 2021). No Brasil, encontra-se disponível apenas mediante manipulação (ANDRADE *et al.*, 2020). Apresenta ação anti-inflamatória, inibindo a via da catelicidina e reduzindo a expressão de TNF- α e IL-1 beta. Relatos de efeitos adversos incluem xerose, prurido e irritação da pele (ANDRADE *et al.*, 2020; VAN ZUUREN *et al.*, 2019).

Metronidazol

O metronidazol apresenta atividade anti-inflamatória, sendo eficaz no tratamento de pápu-

las e pústulas (ANDRADE *et al.*, 2020). Recomenda-se o uso de metronidazol 0,75% ou 1%, em apresentações gel ou creme, com 1 a 2 aplicações diárias (BAGATIN *et al.*, 2021). No Brasil, está disponível para comercialização na forma 0.75% gel, com possibilidade de manipulação de outras formulações (ANDRADE *et al.*, 2020). Dentre os efeitos adversos, são citados xerose, prurido e irritação da pele. Em estudos comparativos entre metronidazol e ácido azelaico, a redução das lesões foi semelhante entre ambos (VAN ZUUREN *et al.*, 2019).

Tratamentos Orais

Os tratamentos orais para rosácea são necessários principalmente em casos com manifestações clínicas mais graves, quando terapias tópicas falharam previamente ou não puderam alcançar os objetivos terapêuticos pré-estabelecidos. Nesses casos, normalmente associa-se ao tratamento tópico o uso de tetraciclinas, comumente a Doxiciclina (40-100mg/dia 2x/dia por 8-12 semanas), com a função anti-inflamatória e antibiótica - apesar de serem utilizadas doses subantimicrobianas (ANDRADE *et al.*, 2020; LOGGER *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023). Por ter ação sistêmica, traz mais efeitos colaterais que outras alternativas terapêuticas, como diarreia e náuseas (INFORMEDHEALTH, 2023). Quando essa classe de antibiótico é contraindicada, é possível substituí-la por macrolídeos - principalmente a Azitromicina (250-500mg 3x/semana por 4-8 semanas) (BAGATIN *et al.*, 2021).

Além dos antibióticos, é muito empregada no tratamento de rosácea com manifestações clínicas mais exuberantes a Isotretinoína em baixas doses (0,3 mg/kg/dia), um ácido derivado da vitamina A, bastante utilizado no combate à acne grave. Essa molécula age na diminuição da hiperqueratinização, na redução da lipogênese e supressão da sebogênese a partir da

apoptose de sebócitos e na modulação da inflamação cutânea (GODOY *et al.*, 2020).

Uso de Tecnologias

O uso de tecnologias pode trazer bons resultados no tratamento da rosácea, especialmente na melhora de eritema, telangiectasias e áreas fimatosas (ANDRADE *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023). As tecnologias mais frequentemente empregadas são lasers e luz intensa pulsada (INFORMEDHEALTH, 2023). Seu objetivo é induzir dano aos vasos a partir de luz e calor, provocando coagulação intravascular (ANDRADE *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023). Dentre os lasers mais utilizados, estão o Nd:YAG de pulso longo com comprimento de onda de 1.064 nm e o laser de corante pulsado (PDL) com comprimento de onda de 585 nm ou 595 nm (ANDRADE *et al.*, 2020).

Terapias para Rosácea Ocular

Em casos em que a rosácea tem manifestações oculares, algumas medidas podem ajudar com a sintomatologia, como a higiene palpebral com compressas mornas - ajudam a desobstruir glândulas sebáceas das pálpebras (FARSHCHIAN, 2025; VAN ZUUREN *et al.*, 2019) - e o uso de lubrificantes oculares quando paciente apresenta queixa de xeroftalmia (BAGATIN *et al.*, 2021; FARSHCHIAN, 2025). Quando há inflamação importante, é possível a prescrição de antibióticos tópicos ou sistêmicos em doses subantimicrobianas (INFORMEDHEALTH, 2023). Por fim, é importante que o paciente procure atendimento médico oftalmológico para um exame e aconselhamento mais completo (GODOY *et al.*, 2020; INFORMEDHEALTH, 2023).

Novas Terapias (Baseadas em Evidências Recentes)

Os tratamentos atuais para rosácea, muitas vezes não tem uma boa resposta ao rubor, o que

pode ter repercussões importantes na autoestima do paciente. Uma alternativa terapêutica com enfoque nesse quesito e que vem ganhando força é o uso oral de β -bloqueadores, que causam vasoconstrição de artérias cutâneas por bloquearem os receptores β 2-adrenérgicos da musculatura lisa dos mesmos (BAGATIN *et al.*, 2021).

Além disso, está em estudo o uso de probióticos na diminuição das manifestações cutâneas da rosácea, pois faz-se relação entre a patologia e algumas bactérias do trato digestivo. É possível que distúrbios da microbiota intestinal, causados também pelo uso de antibióticos no tratamento da rosácea, estejam relacionados com o aumento de mediadores inflamatórios, associados com o estado pró-inflamatório ligado ao desencadeamento de manifestações clínicas da doença (GODOY *et al.*, 2020).

Recentemente, iniciou-se o uso de toxina botulínica no tratamento do rubor e inflamação das lesões que surgem com a rosácea. Como seu mecanismo de ação ainda está sendo estudado e é bastante controverso, deve ser usada em altas diluições e em casos em que outras abordagens falharam. Estima-se que seus resultados seriam percebidos devido a inibição da liberação pelas glândulas sebáceas de neuropeptídeos envolvidos na vasodilatação, inflamação e atividade sebácea (BAGATIN *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Este estudo, por meio de uma revisão integrativa da literatura, permitiu identificar que a rosácea é uma condição inflamatória crônica complexa, cuja origem multifatorial envolve mecanismos imunológicos, neurovasculares, genéticos e ambientais. Observou-se que, além das manifestações cutâneas típicas, a doença pode estar associada a diversas comorbidades

sistêmicas, o que reforça a necessidade de uma abordagem clínica ampliada e interdisciplinar. As evidências analisadas também indicam que, embora a rosácea não tenha cura definitiva, os avanços terapêuticos atuais permitem um controle eficaz dos sintomas e uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes.

O estudo evidenciou uma evolução no modo de classificar e manejar a rosácea, com ênfase crescente em abordagens fenotípicas e tratamentos individualizados. As terapias tópicas, orais e tecnológicas demonstraram ser eficazes, especialmente quando combinadas com orientações comportamentais e cuidados contínuos com a pele. Outro ponto de destaque foi a relevância do diagnóstico clínico precoce e da personalização das estratégias terapêuticas, com base nas manifestações predominantes e nos fatores desencadeantes específicos de cada paciente.

Diante das múltiplas dimensões clínicas da rosácea e das lacunas ainda existentes na compreensão de sua fisiopatologia, este estudo aponta para a necessidade de novos trabalhos que explorem com maior profundidade os mecanismos moleculares envolvidos na doença, a influência da microbiota cutânea, bem como o impacto das comorbidades associadas. Além disso, futuras pesquisas podem contribuir para o desenvolvimento de terapias mais específicas, com maior eficácia e menor índice de efeitos adversos, especialmente em subgrupos de pacientes com formas refratárias ou variantes clínicas menos estudadas.

Portanto, os achados desta revisão reforçam a importância de uma conduta clínica criteriosa, sustentada por evidências atualizadas e por uma perspectiva contínua de investigação, visando o aperfeiçoamento do manejo terapêutico e a ampliação do conhecimento sobre essa dermatose ainda desafiadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAM, M.; DOVER, J. Treatment of rosacea with intense pulsed light. *Clinics in Dermatology*, v. 31, p. 457 - 463, 2013. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.009.

ANDRADE, F. *et al.* Alterações da superfície ocular no tratamento da rosácea: comparação entre isotretinoína oral em baixa dosagem e doxiciclina. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 83, p. 109 - 112, 2020. DOI: 10.5935/0004-2749.20200023.

BAGATIN, E. *et al.* Consenso sobre o manejo terapêutico da rosácea – Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, p. 757 - 773, 2021. DOI: 10.1016/j.abd.2021.10.002.

BAGATIN, E. *et al.* Consenso sobre o uso de isotretinoína oral na dermatologia – Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, p. 740 - 756, 2021. DOI: 10.1016/j.abd.2021.10.001.

FARSHCHIAN, M.; DAVELUY, S. Rosácea. Stats Pearls Publishing, 2025.

GODOY, L. P. F.; MICHALICHEN, F.; BAPTISTA, R. Uso de probióticos orais em doenças inflamatórias da pele: revisão da literatura. *Portuguese Journal of Dermatology and Venereology*, v. 77, p. 123 - 130, 2020.

INFORMEDHEALTH.ORG. Rosacea. Cologne: Institute for Quality and Efficiency in Health Care, 2023. Disponível em: <<https://www.informedhealth.org/rosacea.html>>. Acesso em: 16 mai. 2025.

LOGGER, J.; OLYDAM, J; DRIESSEN, R. Use of beta-blockers for rosacea-associated facial erythema and flushing: A systematic review and update on proposed mode of action. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 83, p. 1088 - 1097, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.121.

SCHIELEIN, M. *et al.* Rosacea – a comprehensive review of diagnostic aspects and treatment options. *Journal of the German Society of Dermatology*, v. 13, p. 631 - 638, 2015. DOI: 10.1111/ddg.12652.

VAN ZUUREN, E. *et al.* Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments. *British Journal of Dermatology*, v. 181, p. 65 - 79, 2019. DOI: 10.1111/bjd.17590.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 4

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: DA FISIOPATOLOGIA AO MANEJO CLÍNICO

JOANA D'ARC GALDINO DA SILVA¹
MARIANA OHIRA GARCIA¹
RENATA ARAÚJO CAVALCANTE SILVA¹
THAINÁ BRISOLA SILVA¹
LARA DALMOLIN MARTINS¹
LARISSA SALOMÃO ESCOBAR¹
KAYRA BANDEIRA FELICIO FONSECA DE CAMACHO¹
MÔNICA YATSUDA MOROMIZATO²

¹Discente – Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA)

²Docente - Departamento de Endocrinologia da Universidade Santo Amaro (UNISA)

Palavras-chave: Polycystic Ovary Syndrome; Hyperandrogenism; Female Infertility

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.4

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), é um distúrbio endócrino de etiologia multifatorial, que acomete 1 em cada 15 mulheres em idade reprodutiva, e é também, uma das principais causas de infertilidade feminina mundialmente (TEEDE *et al.*, 2023). As principais alterações causadas por ela são hiperandrogenismo, anovulação, irregularidades menstruais e a presença de múltiplos cistos no ovário (FAUSER *et al.*, 2012).

Essa condição, além de impactar a qualidade de vida dessas mulheres, também têm um efeito significativo no metabolismo, podendo causar uma síndrome metabólica, que acarreta resistência à insulina e hiperinsulinemia, obesidade, dislipidemia e doenças cardiovasculares (ESCOBAR-MORREALE, 2018).

A fisiopatologia da SOP ainda não é completamente compreendida, mas sabe-se que envolve fatores genéticos, ambientais e hormonais, incluindo alterações do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, aumento da atividade da 17 alfa-hidroxilase e disfunção do tecido adiposo (GOODARZI *et al.*, 2011). Diante de tantas alterações no organismo feminino, é possível ter um impacto também no psicológico dessas pacientes, como depressão, ansiedade e distúrbios de imagem corporal (DOKRAS *et al.*, 2011).

Diante desse fato, chegar ao diagnóstico correto se torna mais complexo, principalmente pelas manifestações clínicas inespecíficas que podem se confundir com outras doenças. Além do quadro variado, existem diferentes critérios diagnósticos como os de Rotterdam (2003), do *National Institutes of Health* (1990) e da *Androgen Excess and PCOS Society* (2006).

Com isso, o tratamento de tal síndrome deve ser feito de maneira individual com o intuito de melhorar a qualidade de vida e com foco nos sintomas, para regular a menstruação,

os hormônios, a fim de prevenir possíveis complicações metabólicas (TEEDE *et al.*, 2018).

Neste contexto, torna-se fundamental reunir, analisar e sintetizar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da SOP, desde seus mecanismos fisiopatológicos até as estratégias terapêuticas mais eficazes.

Assim, essa revisão sistemática tem como objetivo analisar a relação entre a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) e seus impactos metabólicos, compreendendo suas alterações hormonais, manifestações clínicas, critérios diagnósticos e condutas terapêuticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de Abril e Maio de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo e Google acadêmico. Foram utilizadas as seguintes palavras chaves: “Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)”, “Hiperandrogenismo”, “Anovulação”, “Resistência a insulina”, “Infertilidade feminina” e “Tratamento da SOP”. Desta busca foram encontrados 32 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Critérios de inclusão/exclusão: para a seleção dos artigos de resultado, os critérios de inclusão abrangeram: artigos indexados nas bases de dados científicos supracitadas, considerando um período de busca nos últimos 10 anos (2015 a 2025), escritos em português e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Além disso, foi imprescindível que os artigos estivessem disponíveis integralmente.

Por outro lado, os critérios de exclusão englobam artigos que não atendem aos critérios de inclusão mencionados, bem como aqueles duplicados e que não estejam alinhados com o objetivo da pesquisa proposta ou que apresentassem textos pagos.

Após os critérios de seleção restaram 26 artigos que foram submetidos a uma leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A fisiopatologia da SOP é complexa e multifatorial, envolvendo a interação de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais que levam à desregulação hormonal. A condição apresenta forte componente hereditário, com até 70% dos casos, especialmente em situações de exposição pré-natal a andrógenos (DUMESIC *et al.*, 2020). Polimorfismos em genes como o CYP-19A1, responsável pela aromatase, podem reduzir a conversão de andrógenos em estrogênios, favorecendo o hiperandrogenismo (DAPAS *et al.*, 2020). Já o gene VEGF, associado à angiogênese ovariana também tem sido associado à disfunção da teca ovariana e ao aumento da esteroidogênese, sendo intensificado por polimorfismos em enzimas antioxidantes, como as da família glutathione S-transferase (MURRI *et al.*, 2015).

A hiperatividade simpática tem sido descrita como um fator adicional relevante na fisiopatologia da SOP, marcada pela elevação do fator de crescimento neural (NGF) nos ovários, o que afeta a função produtiva e o metabolismo, potencializando o ambiente hiperandrogênico (DUMESIC *et al.*, 2020). Fatores ambientais como sedentarismo e dieta rica em calorias e pobre em nutrientes agravam o quadro, contribuindo para obesidade, resistência à insulina e alterações do metabolismo lipídico, os quais desempenham papel fundamental a manifestação fenotípica da síndrome (TEEDE *et al.*, 2018).

A disfunção do eixo-hipotálamo-hipófise-ovariano e uma das principais características da SOP, com secreção pulsátil aumentada de LH e

níveis relativamente baixos de FSH o que prejudica o recrutamento folicular e promove o hiperandrogenismo (DAPAS *et al.*, 2020). O hormônio anti-mulleriano (AMH) encontra-se duas vezes mais elevado em pacientes com SOP, inibindo o crescimento folicular e dificultando a ovulação (RAFIQ *et al.*, 2020). O excesso de andrógenos circulantes, produzido principalmente pelos ovários, leva à anovulação, à formação de múltiplos folículos imaturos às manifestações clínicas, como hirsutismo, acne e alopecia (TEED *et al.*, 2018). Além disso, estudos recentes sugerem que o hiperandrogenismo pode afetar a função lacrimal, contribuindo para a síndrome do olho seco (RAMOS *et al.*, 2021). O acúmulo de gordura visceral, estimulado pelos andrógenos, está relacionado à resistência insulínica, hipertensão arterial e dislipidemia. A hiperinsulinemia, por sua vez, potencializa a produção de andrógenos ovarianos, fechando um ciclo patológico (DUMESIC *et al.*, 2020).

A SOP também apresenta um componente inflamatório crônico de baixo grau, com aumento de citocinas como TGF-alfa, IL-6, IL-8 e proteína c reativa, principalmente pelas células da teca e adipócitos viscerais. Essas citocinas afetam a foliculogênese e a função do corpo lúteo, interferindo negativamente na fertilidade (RAPACI *et al.*, 2015).

Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) são variadas e podem se manifestar de diferentes maneiras entre as mulheres em idade reprodutiva. O diagnóstico precoce e o tratamento individualizado são fundamentais para prevenir complicações a longo prazo, visando melhorar a qualidade de vida das pacientes. Elas incluem disfunção ovulatória, excesso de androgênios e ovários policísticos (SANTOS *et al.*, 2022).

A disfunção menstrual na SOP, caracteriza-se por irregularidade menstrual, como oligomenorreia, amenorreia e menorragia. Essas alterações classicamente possuem um início peripueral e decorrem da anovulação crônica, ou seja, da ausência de liberação regular de óvulos, o que afeta diretamente a infertilidade onde eventualmente as pacientes passam por terapias de indução de ovulação. Muitas mulheres com a síndrome, apresentam aumento dos níveis médios de hormônio luteinizante (LH), porém na ausência de um nível elevado deste hormônio, não exclui o diagnóstico de SOP. A concentração do hormônio folículo-estimulante (FSH), pode ser baixa ou normal, trazendo uma relação LH/FSH elevada em relação às outras mulheres. Os achados ovarianos incluem folículos múltiplos, pequenos, pré antrais e antrais em um local periférico, com aumento do volume de estroma (SANTOS *et al.*, 2022).

Outro sinal clínico importante, são os sinais de hiperandrogenismo, que pode ser identificado tanto clinicamente quanto laboratorialmente. Os níveis elevados de hormônios androgênicos, como a testosterona, podem levar ao hirsutismo, acne e alopecia androgênica que refletem não apenas nos desequilíbrios hormonais, mas também contribuem para questões psicológicas como depressão, ansiedade e auto-estima fragilizada. Em relação às alterações metabólicas, destaca-se a resistência insulínica, com presença de obesidade especialmente do tipo central. Dessa forma, essas condições aumentam o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, dislipidemia, síndrome metabólica e complicações cardiovasculares. Outros sinais incluem *acanthosis nigricans* (associado à resistência insulínica), esteato-hepatite não alcoólica (NASH), transtornos alimentares e distúrbios do sono, evidenciando um caráter sistêmico da síndrome (SANTOS *et al.*, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico da Síndrome dos ovários policísticos é baseado nos Critérios de Rotterdam, que exigem a presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: oligoanovulação, hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e morfologia policística dos ovários na ultrassonografia. A SOP pode se manifestar por meio de quatro fenótipos. O fenótipo A, considerado o clássico, caracteriza-se por hiperandrogenismo clínico/laboratorial, disfunção ovulatória e ovários policísticos na ultrassonografia. O fenótipo B inclui mulheres que apresentam hiperandrogenismo clínico/laboratorial e disfunção ovulatória. Já o fenótipo C é considerado como SOP ovulatória, sendo caracterizado pela presença de hiperandrogenismo e ovários policísticos. Por fim, o fenótipo D é considerado como SOP não hiperandrogênica e apresentam irregularidade menstrual e aspecto ecográfico policístico dos ovários (BARACAT *et al.*, 2023).

As diretrizes internacionais de 2023 mantêm os critérios de Rotterdam como base para diagnóstico da SOP, mas incorporaram algumas atualizações. A disfunção ovulatória é caracterizada por ciclos menstruais irregulares, sendo eles menores de 21 dias ou maiores de 35 dias entre os ciclos, quando a mulher teve sua menarca há mais de 3 anos. O hirsutismo, sinal mais importante do hiperandrogenismo, deve ser considerado, se a paciente atingir pontuação maior ou igual a 4 a 6 pontos, além disso, acne e queda de cabelo também são sinais de hiperandrogenismo clínico. Já o hiperandrogenismo laboratorial, deve ser analisado por meio da dosagem de testosterona total ou livre por cromatografia líquida com espectrometria de massas (LC-MS), ou pelo cálculo do índice de andrógeno livre. Outra mudança foi a morfologia do ovário policístico, que foi definida como 20 ou mais folículos de 2-9 mm em cada ovário e/ou um volume ovariano de 10 cm³ agora pode ser

substituída pelo hormônio antimülleriano (AMH) em mulheres adultas (FORSLUND *et al.*, 2023). Em adolescentes, o diagnóstico exige hiperandrogenismo e ciclos irregulares persistentes, sem necessidade de imagem, devido à baixa especificidade (TEEDE *et al.*, 2023). Essas mudanças visam maior precisão e individualização no diagnóstico.

A Síndrome dos ovários policísticos ainda é uma condição frequentemente subdiagnosticada, principalmente devido à variabilidade fenotípica e à apresentação inespecífica ou até assintomática. Essa diversidade de apresentação da doença pode dificultar o diagnóstico precoce da síndrome, principalmente em adolescentes e mulheres com fenótipos mais leves. Sendo assim, para fazer o diagnóstico de SOP é preciso excluir outras enfermidades que cursam com hiperandrogenismo, como hiperplasia adrenal congênita, disfunções tireoidianas, tumor ovariano produtor de androgênio, hiperprolactinemia e tumor adrenal (ROSA-E-SILVA *et al.*, 2023).

Tratamento

O manejo terapêutico da síndrome dos ovários policísticos (SOP) deve ser abordado de forma multifatorial, com o objetivo de mitigar os sintomas clínicos imediatos e, simultaneamente, prevenir desfechos adversos em longo prazo. Nesse cenário, as modificações no estilo de vida configuram-se como a intervenção de primeira linha, dada sua eficácia consistente na modulação dos principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na síndrome, especialmente a resistência à insulina e o hiperandrogenismo (TEEDE *et al.*, 2018).

As intervenções dietéticas desempenham papel central nesse processo, destacando-se as dietas de baixo índice glicêmico, ricas em fibras, ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, antioxidantes e compostos com propriedades

anti-inflamatórias. Tais padrões alimentares têm demonstrado melhora na sensibilidade periférica à insulina, além de contribuírem para a restauração parcial do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (MORAN *et al.*, 2013; GRAFF *et al.*, 2013). De maneira sinérgica, a prática regular de atividade física, sobretudo quando inclui exercícios aeróbicos e de resistência, potencializa esses benefícios, favorecendo a perda ponderal, a redução da adiposidade visceral e a melhora dos parâmetros metabólicos e reprodutivos (GREENWOOD *et al.*, 2021).

Além dos fatores comportamentais e nutricionais, estratégias educativas e de suporte psicossocial devem ser integradas ao plano terapêutico, considerando-se a elevada prevalência de distúrbios de saúde mental, como ansiedade e depressão, entre mulheres com SOP. Essas estratégias não apenas otimizam a adesão ao tratamento, mas também promovem um cuidado mais abrangente e centrado na paciente, favorecendo desfechos clínicos mais satisfatórios (DOKRAS, 2013; COONEY *et al.*, 2017).

No contexto da infertilidade associada à SOP, a indução da ovulação representa intervenção terapêutica prioritária. O letrozol, inibidor da aromatase, tem se consolidado como agente de primeira escolha, demonstrando superioridade em relação ao citrato de clomifeno quanto às taxas de ovulação (61,7% vs. 48,3%) e de nascidos vivos (27,5% vs. 19,1%), segundo evidências oriundas de ensaios clínicos randomizados (ZHANG *et al.*, 2024). Além disso, seu perfil farmacocinético, caracterizado por meia-vida mais curta, associa-se a menor incidência de efeitos adversos, o que contribui para maior aceitabilidade terapêutica (AMER *et al.*, 2017).

Embora o arsenal terapêutico convencional seja eficaz na maioria dos casos, terapias adjuvantes têm sido investigadas com vistas à ampliação das opções disponíveis. Dentre essas,

destacam-se os inositóis — em especial o mio-inositol e o D-chiro-inositol — que vêm sendo estudados por seus possíveis efeitos sobre a sensibilidade à insulina e a função ovariana. No entanto, apesar dos resultados preliminares promissores, ainda se faz necessária a condução de estudos de maior robustez metodológica que consolidam sua eficácia e segurança em contextos clínicos diversos (UNFER *et al.*, 2012; GENAZZANI *et al.*, 2016).

Nesse mesmo viés de inovação terapêutica, pesquisas recentes têm explorado o reposicionamento de fármacos com potencial benefício na SOP. Um estudo publicado em 2024 investigou a artemisinina - composto de origem vegetal com uso consagrado no tratamento da malária - como possível alternativa terapêutica. Dados experimentais indicaram que a substância pode atenuar o hiperandrogenismo, restaurar a fertilidade em modelos animais e promover a regularização dos ciclos menstruais em mulheres com SOP (LIN *et al.*, 2024). Todavia, a translação desses achados para a prática clínica ainda depende da realização de ensaios clínicos randomizados de larga escala, que permitam elucidar seu perfil de segurança e efetividade a longo prazo (ZHANG *et al.*, 2024).

Complicações

Partindo do princípio de que na SOP ocorre uma diminuição da secreção do hormônio FSH (hormônio folículo estimulante - responsável pelo amadurecimento dos folículos), muitos folículos são recrutados, mas nenhum chega a seu amadurecimento e liberação. Diante disso, uma das complicações mais comuns desta condição é a infertilidade, já que a ovulação irregular pode dificultar a concepção (RAFIQ, S *et al.*, 2020).

Outrossim, mulheres com SOP também têm maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 e resistência à insulina, devido a problemas na

forma como o corpo processa a insulina, e com essa falha no processamento da insulina, a glicose acaba por se manter no sangue, gerando assim, um quadro de hiperglicemia, e para compensar essa resistência insulínica, o pâncreas começa a secretar mais insulina, levando a um hiperinsulinemia (RAMOS, A. *et al.*, 2021).

Entretanto, a insulina é um hormônio que ativa diretamente a produção de andrógenos nas células da teca ovariana, gerando desta forma, um hiperandrogenismo, que acaba por piorar os sintomas da SOP. A hiperinsulinemia ainda estimula a adipogênese e a lipogênese e inibe a lipólise, resultando no acúmulo de gordura, favorecendo o acúmulo de gordura abdominal (PATEL, S., 2018).

Além disso, pressão alta e dislipidemias são muito comuns, o que pode aumentar o risco de doenças cardíacas, além de problemas metabólicos, como a síndrome metabólica. (PATEL, S., 2018). Ademais, o câncer endometrial tende ser uma consequência e uma complicação da síndrome, pois, pode ocorrer devido a menstruações irregulares ou ausentes, causando o acúmulo do revestimento do útero ao longo do tempo (DUMESIC, D *et al.*, 2020).

Por último, mulheres que convivem com a SOP, também têm um maior risco de desenvolver depressão, ansiedade e baixa autoestima, em parte por causa de sintomas como ganho de peso, acne e excesso de pelos, ou por conta da frustração gerada a partir da dificuldade para engravidar (ESCOBAR-MORREALE *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

Neste capítulo foi abordada a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), um distúrbio endócrino multifatorial e uma das principais causas de infertilidade feminina no mundo. Acerca da síndrome, foram discutidos sua complexidade e seus efeitos sistêmicos, especialmente sobre o

metabolismo, como a resistência à insulina, a obesidade e o risco aumentado para doenças cardiovasculares e metabólicas. Foram também exploradas as possíveis causas do desenvolvimento da SOP, incluindo fatores genéticos, ambientais e hormonais, além das alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, disfunção do tecido adiposo e hiperatividade simpática.

Além disso, foram abordadas as manifestações clínicas, como anovulação, irregularidades menstruais, sinais de hiperandrogenismo (acne, hirsutismo e alopecia), bem como o impacto psicológico da síndrome, que pode incluir depressão, ansiedade e distúrbios de imagem corporal. Foram analisados os critérios diagnósticos utilizados atualmente, como os de Rotterdam (2003), do NIH (1990) e da Androgen Excess and PCOS Society (2006), destacando a necessidade de um diagnóstico criterioso devido à variabilidade clínica da doença.

No que tange ao tratamento, discutiu-se a importância de uma abordagem individualizada, com foco na regulação hormonal, indução

da ovulação, controle das manifestações clínicas e prevenção das complicações metabólicas a longo prazo. As condutas terapêuticas devem considerar as particularidades de cada paciente, visando melhorar a qualidade de vida e minimizar os riscos associados à SOP.

Com isso, será possível proporcionar às pacientes uma melhor qualidade de vida e reduzir os impactos a longo prazo desta síndrome tão prevalente. Compreender a SOP em toda a sua complexidade é essencial para garantir um cuidado mais eficaz e humanizado, promovendo mais qualidade de vida para quem convive com a síndrome.

Portanto, este capítulo é fundamental para o entendimento da SOP, condição de alta prevalência entre mulheres em idade reprodutiva, e tem como objetivo ampliar o conhecimento sobre seus mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas, critérios diagnósticos e opções terapêuticas, contribuindo para um manejo mais eficaz e humanizado dessa síndrome tão impactante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMER, SA. *et al.* A randomized controlled trial of letrozole or clomiphene citrate for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, Oxford, v. 32, n. 8, p. 1631–1638, 2017.
- BARACAT, MC; REZENDE, G. Qualidade de vida e função sexual em mulheres com SOP. In: *Síndrome dos ovários policísticos* 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2023. Cap 4. p. 47 (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.1, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).
- DAPAS, M. *et al.* Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome identified by genome-wide analysis of DNA methylation and gene expression. *The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism*, v. 105, n. 7, p. e2403-e2413, 2020.
- DOKRAS, A. Mood and anxiety disorders in women with PCOS. *Steroids*, New York, v. 78, n. 8, p. 751–756, 2013.
- DUMESIC, DA. *et al.* Scientific statement on the pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*, v.41, n. 4, p. ba036, 2020.
- DUMESIC, DA.; LOBO, RA. Cancer risk and polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, v. 104, n. 3, p. 85, 2015.
- ESCOBAR-MORREALE, HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 14, n. 5, p. 270-284, 2018.
- FORSLUND, M. *et al.* International evidence-based guideline on assessment and management of PCOS – A Nordic perspective. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 103, n. 1, p. 7–12, jan. 2024.
- GANIE, MA. *et al.* Dietary and exercise interventions for the management of polycystic ovary syndrome: A narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne)*, v. 11, n. 15:, p. 129-137, 2024.
- GENAZZANI, AD. *et al.* Effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS: a systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, Rome, v. 20, n. 22, p. 4899–4906, 2016.
- GONZÁLEZ, F. *et al.* Inflammation in polycystic ovary syndrome : Role in pathophysiology and therapeutic strategies. *Seminars in Reproductive Medicine*, v. 37, n. 2, p. 75-86, 2019.
- GRAFF, SK. *et al.* Dietary patterns and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Nutrients*, Basel, v. 5, n. 2, p. 455–470, 2013.
- GREENWOOD, EA. *et al.* The effects of exercise on reproductive function in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Oxford, v. 106, n. 3, p. e1076–e1093, 2021.
- LIN, Y. *et al.* Artemisinin alleviates polycystic ovary syndrome by modulating androgen biosynthesis and insulin resistance in a rat model. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 15, p. 1309945, 2024.
- LI X, HEJ; YANG, Z; CHEN, Z. Letrozole versus clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Jurnal of Ovarian Research*, v. 17, n. 15, p. 118, 2022.
- MAGANHIN, LC. *et al.* Manifestações Clínicas da Síndrome dos Ovários Policísticos em Mulheres. *Journal of Medical and Biosciences Research*, v. 1, n. 3, p. 892-901, 2024.
- MIRRI, M. *et al.* Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): A meta-analysis. *Human Reproduction update*, v. 21, n. 3, p. 268-288, 2015.
- MORAN, LJ. *et al.* Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, Chicago, v. 113, n. 4, p. 520–545, 2013.

PATEL, S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 182, p. 27-36, 2018.

RAFIQ, S.; LAVEN, JSE. Role of anti-Müllerian hormone in the pathophysiology, diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 18, n. 1, p. 123, 2020.

RAMOS, A. *et al.* Dry eye in women with polycystic ovary syndrome: hormonal and metabolic correlations. *Eye*, v. 35, n. 2, p. 679–686, 2021.

ROSA-E-SILVA, AC; DAMÁSIO, LC. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: *Síndrome dos ovários policísticos* 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2023. Cap 1. p. 10-11 (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.1, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

SADEGHI, H. *et al.* Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *International Journal of Molecular Sciences*, n. 6, n. 3, p. 583, 2018.

STENER-VICTORIN, E. *et al.* Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 18, p. 10-27, 2024.

TANG, Q. *et al.* Artemisinin alleviates polycystic ovary syndrome by inhibiting androgen synthesis. *Science*, v. 13, p. 364-442, 2018.

TEEDE, HJ. *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, v. 33, n. 9, p. 1602–1618, 2018.

SANTOS, LF. dos *et al.* Manifestações clínicas da síndrome dos ovários policísticos em mulheres adultas. *Journal of Medical and Biological Research*, v. 1, n. 2, p. 23–30, 2022.

UNFER, V. *et al.* Myo-inositol: a review of its effects in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, London, v. 28, n. 7, p. 509–515, 2012.

ZHANG, Q. *et al.* Potential use of artemisinin and its derivatives for treating PCOS: emerging evidence and future perspectives. *Reproductive Biology and Endocrinology*, London, v. 22, n. 1, p. 45, 2023.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 5

INOVAÇÕES NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 E 2

ANA BEATRIZ M S FERREIRA¹
ALINE REIS¹
CAMILA PORTILHO BUAINAIN¹
ISABELLA LOPES SCHIMITH¹
LINDA N. ELIAS¹
PAOLA MACEDO¹
ROBERTO A. RAIMA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA)

Palavras-chave: Diabetes Tipo 1; Diabetes Tipo 2; GLP-1

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.5

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune que destrói as células beta do pâncreas, acometendo crianças e adolescentes, e exige insulinoterapia precoce (ADA, 2024). Já o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) decorre da resistência à insulina, associada à obesidade, sedentarismo e dieta inadequada, podendo inicialmente ser controlado com mudanças no estilo de vida (SE, 2023; BRASIL, 2022). Ambos exigem diagnóstico precoce e tratamento para prevenir complicações (SBD, 2024).

O objetivo deste trabalho é apresentar os tratamentos mais recentes para DM1 e DM2, destacando seus benefícios no controle glicêmico e na qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de abril a maio de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Google acadêmico. Foram utilizados os descritores: “*Diabetes Mellitus type 2*”, “*Diabetes Mellitus type 1*”, “*Therapeutics*”, “*Tirzepatide*”, “*Teplizumabe*”, “*GLP-1 RA*”, “*Rituximabe*”, “*New therapies for type 1 diabetes mellitus*”. Desta busca foram localizados artigos referentes ao Tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1 e 2, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês e português; publicados no período de 2014 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, ensaio clínico, revisão de escopo e revisão narrativa disponibilizados integralmente. 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, os artigos usados foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando as novas terapias para diabetes mellitus tipo 1 e para o tipo 2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Novas Terapias para o Diabetes Mellitus Tipo 1

Anticorpo Rituximabe

O rituximabe é um anticorpo monoclonal que possui a capacidade de se ligar à proteína transmembranar CD20, responsável pela expressão das células B que ao serem hiper estimuladas destroem as células beta das ilhotas pancreáticas. Sua ação leva à inibição da atividade dessas células, favorecendo a preservação das ilhotas de Langerhans. Estudos experimentais têm demonstrado sucesso quanto à utilização do rituximabe, no tratamento da Diabetes Mellitus tipo I, visto que ao reduzir a atividade autoimune, também contribui para a saúde metabólica, reduzindo complicações crônicas como cetoacidose, neuropatias e doenças renais.

O mecanismo de ação do rituximabe, apresentou-se efetivo, ao agir suprimindo a concentração do anticorpo antígeno das ilhotas pancreáticas e na depleção dos linfócitos B, por meio da ligação com o marcador de superfície CD20, poupando as células que não possuem esse marcador. Os dados analisados, demonstraram que a secreção endógena de insulina foi preservada após a sua utilização periódica por 6 meses, revelando sua efetividade em reduzir o número de células B, por meio da apresentação de antígenos presentes nas ilhotas pancreáticas (MARK *et al.*, 2014).

Nesse sentido, a utilização do rituximabe, além de preservar a função das células beta, também facilita a preservação destas por período de tempo mais prolongado (PESCOVITZ *et al.*, 2016).

Quanto aos efeitos adversos do tratamento com o rituximabe, notou-se que houve uma queda no nível sérico de IgM e reações alérgicas infusionais durante os 30 a 120 minutos após a infusão venosa. Apesar dos sintomas presenciados pelos pacientes, ainda há escassas pesquisas que elenquem mais detalhes sobre seu efeito pós infusão (SÁ *et al.*, 2019).

Anticorpo Teplizumabe

Teplizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que atua contra o CD3, molécula responsável pela ativação de linfócitos T CD8 que mediam a destruição das células beta-pancreáticas na resposta autoimune do diabetes tipo I. Portanto, ele age suprimindo essa resposta imune organismo e ajudando na preservação da função das células beta-pancreáticas (RAMOS *et al.*, 2023).

O teplizumabe apresentou um papel importante na redução do uso de insulina e na manutenção do peptídeo C nos pacientes com diabetes tipo I. No entanto, não surtiu efeitos significativos na melhora dos níveis de hemoglobina glicada (NOURELDEN *et al.*, 2021).

Esse anticorpo foi aprovado pela FDA (agência federal de saúde dos Estados Unidos) e é administrado por via endovenosa uma vez ao dia por 14 dias, sendo usado com o objetivo de retardar o início do diabetes tipo 1 estágio 3 (diabetes clínico) em pacientes adultos e pediátricos a partir dos 8 anos com diabetes tipo 1 estágio 2 (assintomáticos com autoanticorpos) com alto risco de evolução para o estágio 3. (NIDDKD, 2023).

Novas Terapias para o Diabetes Mellitus Tipo 2

Semaglutida de Depósito

A semaglutida é um análogo sintético dos receptores de GLP-1, seu mecanismo de ação atua através da ativação de neurotransmissores anorexígenos, o que resulta no esvaziamento gástrico tardio; reduz a glicemia pós-prandial; estimula a produção de insulina dependente de glicose e suprime o glucagon (DAVIES & MELANIE *et al.*, 2022).

Seus efeitos no corpo são mediados por meio da ativação específica do receptor GLP-1 e podem ser vistos na redução da ingestão de calorias e da sensação de fome. A semaglutida tem potencial terapêutico para controle do peso, incluindo perda e manutenção do peso. A sua administração pode ser realizada via oral ou subcutânea. Formulações de liberação prolongada permitem uma taxa de eliminação baixa, e consequentemente, uma meia-vida de eliminação longa, possibilitando uma administração semanal, mantendo a eficácia e reduzindo a frequência posológica, uma vantagem significativa na adesão ao tratamento (ANVISA, 2025).

Apesar de ter sido desenvolvida originalmente para o tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2, a semaglutida tem se consolidado como uma droga promissora no processo de emagrecimento de adultos com sobrepeso e obesidade. Dentre os estudos analisados, a redução de peso em pelo menos 5% foi atingida por 69% dos pacientes com semaglutida 2,4 mg, 57% com semaglutida 1,0 mg e 28% com placebo. Vantagens adicionais incluíram diminuição da circunferência da cintura e da pressão arterial sistólica, e melhorias no perfil lipídico, sendo recomendada para pacientes com fatores de risco cardiometabólicos e em marcadores inflamatórios (FREITAS *et al.*, 2025.)

A semaglutida possui uma eficácia maior quando comparada com outros antidiabéticos na redução da glicose e na perda de peso. Contudo, a dosagem indicada para tratamento da obesidade é maior que a dosagem usada para o tratamento de DM2, e seu uso indiscriminado impulsionado pelas redes sociais pode implicar em maior incidência de efeitos colaterais, o que exige um critério maior quanto ao uso. Dentre os efeitos colaterais e reações adversas, destaca-se: enjoos, vômitos e tonturas como efeitos mais comuns, hipoglicemia (quando utilizado com insulina ou sulfonilureias sem o ajuste da dose), dor abdominal, alterações intestinais, perda acentuada de massa muscular, envelhecimento acelerado do rosto, queda de cabelo e até efeitos colaterais graves como retinopatia (COSTA & SANTOS *et al.*, 2024.)

Tirzepatida

A Tirzepatida é um novo medicamento que atua como agonista duplo por meio dos receptores polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e GLP-1, o que ocasiona um melhor controle da glicose no sangue e redução significativa de peso. Além disso, a tirzepatida possui efeitos benéficos para a pressão arterial, colesterol LDL e níveis de triglicerídeos (MŁYNARSKA *et al.*, 2025).

A sua administração é feita semanalmente por meio de injeções subcutâneas, e é aprovado nas mesmas doses (5, 10 e 15 mg) tanto para diabetes tipo 2 quanto para o controle de peso crônico. A tirzepatida melhora o controle glicêmico diminuindo os níveis de glicose em jejum e pós-prandial em pessoas com DM2 através de vários mecanismos, incluindo melhoria da função das células beta e sensibilidade à insulina, níveis reduzidos de glucagon e esvaziamento gástrico retardado (HAMZA *et al.*, 2024).

O programa de ensaios clínicos SURPASS, que consiste numa série de ensaios clínicos de

fase 3 que avaliam a eficácia e a segurança da Tirzepatida, indicou que o tratamento em todas as doses estudadas (5mg, 10 mg, 15mg) demonstrou melhorias relevantes nos níveis glicêmicos. Dessa forma, foi divulgado que 81-97% dos participantes atingiram a meta recomendada de HbA1c pela Associação Americana de Diabetes de <7% (53 mmol/mol) e 23-62% dos participantes atingindo a normoglicemia (ou seja, HbA1c <5,7% [39 mmol/mol]) (21–25). Além disso, foi observado a obtenção desse nível de eficácia glicêmica sem aumentar o risco de hipoglicemia clinicamente significativa (<54 mg/dL) ou grave (21–26). O estudo também demonstrou reduções médias substanciais no peso corporal e melhora dos marcadores cardiometabólicos, o que inclui pressão arterial, perfil lipídico e circunferência de cintura. Vale ressaltar que a Tirzepatida apresentou um perfil de segurança favorável e poucos efeitos adversos, sendo mais comumente relatados náusea e diarreia (ZEITLER *et al.*, 2024).

Portanto, a Tirzepatida se destaca como um medicamento promissor no tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2 e em pacientes com obesidade ou risco cardiovascular aumentado, pois os resultados evidenciaram eficácia no controle de glicemia e redução de peso quando comparados com tratamentos já consolidados. Assim, sua utilização em intervenções poderá representar um grande avanço no tratamento dessas doenças (ZEITLER *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Com base no conteúdo apresentado, constata-se um avanço significativo nas abordagens terapêuticas para o Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2, delineando um cenário promissor, especialmente no tocante às inovações farmacológicas, imunológicas e tecnológicas. Embora a prevenção do DM1 ainda seja um tema de amplo debate, destaca-se o Teplizumabe como

uma alternativa profilática viável para indivíduos com alto risco de autoimunidade das células beta, demonstrando a capacidade de retardar o início da doença em aproximadamente dois anos. O Rituximabe, embora tenha mostrado benefícios metabólicos em estudos experimentais, ainda carece de evidências robustas para aprovação clínica em larga escala.

No que diz respeito ao tratamento tanto do DM1 quanto do DM2, medicamentos como a semaglutida e a tirzepatida têm se mostrado eficazes no controle glicêmico e na redução de peso corporal, favorecendo também pacientes

com obesidade crônica. A tirzepatida, em particular, destaca-se por seu perfil de segurança mais favorável, com menor incidência de efeitos adversos como náuseas e vômitos, o que pode favorecer a adesão terapêutica.

Por fim, ressalta-se que a escolha do tratamento deve levar em consideração não apenas os aspectos clínicos e a evolução individual da doença, mas também as preferências, necessidades e características pessoais de cada paciente, alinhando-se a uma abordagem centrada no indivíduo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, v. 47, suplemento 1, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações nutricionais para a pessoa com Diabetes Mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- COSTA, ACC. *et al.* Efeitos da semaglutida na perda de gordura e de massa muscular. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 2, p. 2018-2035, 23 fev. 2024.
- FREITAS, GCPL. *et al.* Effects of the use of semaglutide as a pharmacological option for weight loss in adults with BMI > 25 Kg/m²: a scoping review. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 4, p. e9012440955, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.40955.
- FRIAS, JP. *et al.* *New England Journal of Medicine*, v. 385, p. 503–515, 2021.
- HAMZA, M.; PAPAMARGARITIS, D.; DAVIES, M. J. Tirzepatida for overweight and obesity management. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, p. 1-19, 2024. DOI: 10.1080/14656566.2024.2436595.
- HEROLD, KC. *et al.* Teplizumab (anti-CD3 mAb) treatment preserves C-peptide responses in patients with new-onset type 1 diabetes in a randomized controlled trial: metabolic and immunologic features. *Diabetes*, v. 62, n. 2, p. 376-384, fev. 2013.
- LIVERTox. Teplizumab. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012–. Atualizado em: 15 jan. 2023.
- MŁYNARSKA, E. *et al.* Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 3, p. 1094, 27 jan. 2025.
- NANAYAKKARA, N. *et al.* Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. [S.l.], [s.n.], [s.d.]
- NETO, HSL. *et al.* Imunoterapia na diabetes tipo 1: desenvolvimentos recentes e potencial terapêutico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 2, p. 2591-2603, 28 fev. 2025. DOI: 10.36557/2674-8169.2025-v7n2p2591-2603.
- NOURELDEN, AZ. *et al.* Safety and Efficacy of Teplizumab for Treatment of Type One Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, v. 21, n. 10, p. 1895-1904, 2021.
- RAMOS, EL. *et al.* Teplizumab and β -Cell Function in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 23, p. 2151-2161, 7 dez. 2023.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2024-2025. São Paulo: SBD, 2024.
- SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY. *Advances in Diabetes Treatment 2023*. Londres: Society for Endocrinology, 2023.
- SUBRAMANIAN, S.; KHAN, F.; HIRSCH, IB. New advances in type 1 diabetes. *BMJ*, v. 384, e075681, 26 jan. 2024.
- ZEITLER, P. *et al.* Early-Onset Type 2 Diabetes and Tirzepatide Treatment: A Post Hoc Analysis From the SURPASS Clinical Trial Program. *Diabetes Care*, v. 47, n. 6, p. 1056–1064, 2024. DOI: 10.2337/dc23-2356.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 6

CÂNCER DE TIREOIDE: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

SOFIA SONDERMANN DE AFONSECA¹
CLARA PERAÇOLO VIEIRA¹
MARIA CAROLINA SOARES PAZETTI¹
LETHYCIA DOS SANTOS MEDINA¹
MARIANA PINHEIRO LIMA¹
LAURA GALEGO TEIXEIRA¹
MATHEUS TROLEZI SILVA¹

¹Discente – Medicina na Faculdade de Medicina de Santo Amaro (UNISA)

Palavras-chave: Tireoide; Câncer; Diagnóstico

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.6

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Embora a fisiopatologia do Câncer de Tireoide não seja totalmente compreendida, é notado que fatores genéticos, ambientais, hormonais e até estilo de vida, entre tantos, se associam ao desenvolvimento. Nos fatores genéticos as principais alterações podem ser divididas em basicamente duas etiologias: a Mutações de Proto-Oncogenese e Genes supressores Tumoriais, e as Síndromes Genéticas Familiares. Essas mutações das proto-oncogenes e dos genes supressores tumorais impactam diretamente no aparecimento e diferenciação das lesões. Das classes que estão relacionadas vale ressaltar BRAF V600E que é muito comum no carcinoma papilífero da tireoide e está associada a formas mais agressivas; a classe RAS (HRAS, KRAS, NRAS), frequentemente presentes em neoplasias foliculares; RET/PTC: translocações típicas do carcinoma papilífero da tireoide, especialmente em casos de exposição à radiação; PAX8/PPAR γ que é responsável por fusões genéticas comuns no carcinoma folicular; e finalmente TERT que está relacionado com um pior prognóstico e um comportamento agressivo da lesão (VECCHIO & SANTORO, 2000).

Algumas das síndromes genéticas diretamente impactam direta Adenoma Poliposo Familiar, Síndrome de Cowden, Complexo de Carney tipo 1, Síndrome de Werner, Síndrome de McCune-Albright, Síndrome DICER 1, Síndrome de Peutz-Jeghers, Ataxia e Telangiectasia, Síndrome de Pendred, Síndrome de Li Fraumeni e MEN II (BALINISTEANU *et al.* 2023) O fator ambiental mais estabelecido é a exposição à radiação ionizante, principalmente quando ocorre na infância, que é associada com o surgimento de carcinoma papilar.

A exposição à radiação pode ocorrer em procedimentos médicos como, RX e tomografia

e no ambiente, como Chernobyl, onde foi observado um aumento de incidência do Câncer de Tireoide após o acidente (ACAR *et al.*, 2011).

Enquanto a deficiência de iodo está associada com um maior risco de carcinoma molecular; o excesso do mesmo está associado com carcinoma papilífero (GHARIB, 2018) Os fatores relacionados com o sistema endócrino em si, tem muita influência da tireoide; pois o TSH elevado pode estimular o crescimento da tireoide que pode vir a ser maligno. Também doenças inflamatórias da tireoide como Hashimoto são associadas com o aparecimento de carcinoma papilífero (GUARINO *et al.* 2010). A prevalência da incidência no sexo feminino, pode indicar que há uma influência de estrogênio na patologia (DERWAL & NICULA, 2014).

De todos os fatores já mostrados, o estilo de vida e fatores ambientais são os menos estabelecidos, pois variam de fatores específicos e gerais, no entanto, o estilo de vida sedentário, tabagismo, etilismo, maus hábitos de sono são fatores que vale destacar. Na esfera de alimentação, uma dieta rica em amidos, gordura, nitratos, nitratos, carne ultraprocessada e açúcar contribuem para o aumento do risco de desenvolver a patologia. Hábitos e estilo de vida também afeta a possibilidade de desenvolver câncer de tireoide; fatores como exposição laboral ou ambiental a pesticidas, nitratos e metais pesados, uso excessivo de celular, trabalho durante o período da noite e com estresse demasiado e residir perto de uma usina nuclear ou de um vulcão (SHEN *et al.* 2024).

O câncer de tireoide é a neoplasia endócrina mais comum, com incidência aumentando nas últimas décadas em todo o mundo. Esse aumento está associado, em parte, à maior detecção de pequenos nódulos assintomáticos devido ao uso ampliado de exames de imagem; como o ultras-

som, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Segundo a *The American Cancer Society* o câncer de tireoide é aproximadamente 1 a 2% de todos os cânceres diagnosticados. É também notado que a patologia afeta mais mulheres que homens, sendo 3 mulheres para cada homem acometido. Costuma também ocorrer principalmente entre a terceira e quinta década de vida; sendo a idade média de uma pessoa com esta patologia 51 anos. (*The American Cancer Society*) É importante também ressaltar que a influência dos fatores ambientais, principalmente a exposição à radiação ionizante, aumenta a incidência do câncer de tireoide. Fatores como a exposição na infância, acidentes nucleares, radioterapia cervical estão relacionados com o câncer de tireoide.

Segundo a *World Health Organization* a diferenciação histológica aparece do câncer de tireoide aparece em 4 categorias principais. O tipo mais comum são os Carcinomas Diferenciados da Tireoide, sendo 95% dos casos avaliados e têm origem nas células foliculares. Uma particularidade é que dentro desta classificação há subclassificações para auxiliar ainda mais com o seguimento da lesão. A classe de muita notoriedade pois é responsável por cerca de 70 a 85% dos casos de CA de tireoide é o Carcinoma Papilífero (CPT). Essa classe possui em crescimento lento e um excelente prognóstico, e o local de metástase é a cadeia de linfonodos cervicais. A outra subclasse é o Carcinoma Folicular (CFT), que representa 10 a 15% das neoplasias identificadas; está diretamente relacionado com a deficiência de Iodo, sendo mais prevalente em áreas com deficiência do mesmo, e tem uma tendência a fazer metástase hematogênica.

Outra classe é do Carcinoma Medular de Tireoide (CMT), que tem origem nas células parafoliculares (células C) e produz calcitonina.

Grande parte dessas lesões são esporádicas (75%, porém a parte que está ligada com a herança familiar está associada à síndrome de MEN 2).

O Carcinoma Anaplásico da Tireoide é raro, sendo responsável por menos de 2% dos casos de CA da tireoide. Por ser um tumor extremamente agressivo com rápida progressão e invasão local e acometendo principalmente idosos, têm prognóstico extremamente ruim.

De todas as classes, a mais rara é o Linfoma Tireoidiano. Está normalmente associado com a Tireoidite de Hashimoto e seu tipo mais comum é o Linfoma não Hodgking de de Células Germinativas (JUHLIN *et al.* 2023)

O objetivo deste estudo foi analisar os métodos de diagnóstico e tratamento das diferentes neoplasias tireoidianas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de maio de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados do Pubmed. Foram utilizados os descritores: “*thyroid and cancer and diagnostic and treatment*”. Desta busca foram encontrados 7947 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Inglês e espanhol; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, 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 32 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas e de forma descritiva,

divididos em categorias temáticas abordando: composição, malignidade em nódulos de tireoide e a classificação de nódulos tireoidianos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer de tireoide, na maioria dos casos, é assintomático, sendo detectado através de consultas e exames de rotina. Quando manifesta-se de forma sintomática, seu sinal clínico mais comum é a presença de um nódulo palpável no pescoço. Entre os sinais de alerta, destaca-se o crescimento rápido do nódulo, o que pode indicar maior atividade celular e agressividade tumoral. Alterações persistentes na voz, como rouquidão ou disfonia progressiva, podem sugerir comprometimento do nervo laríngeo recorrente (estrutura responsável pela motricidade das cordas vocais) (GRANI. *et al.*, 2020). A disfagia, ou seja, dificuldade para engolir, pode estar relacionada à compressão ou infiltração do esôfago, principalmente em lesões mais volumosas ou localmente invasivas, enquanto a sensação de aperto no pescoço ou falta de ar (dispneia) pode refletir compressão traqueal (DHULI. *et al.*, 2023). Tosse crônica sem causa respiratória definida também é um indicativo importante, pois pode decorrer da irritação traqueal causada pela proximidade ou invasão da lesão (GRANI *et al.*, 2020),

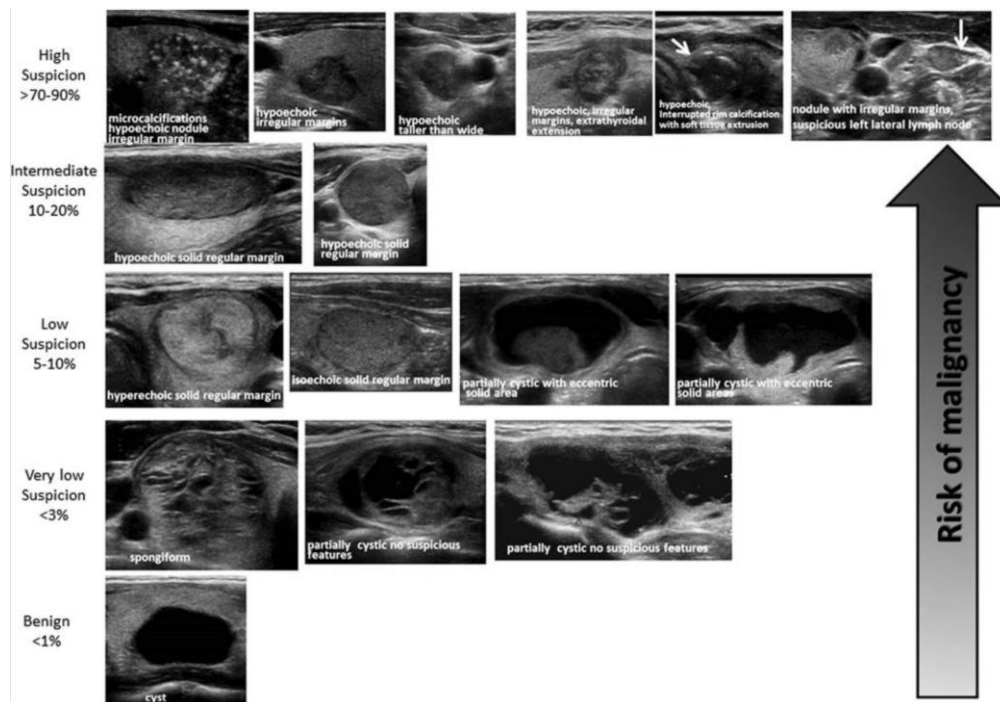
Além disso, dores na parte anterior do pescoço, que eventualmente se irradiam para os ouvidos, levantam a suspeita de invasão local. (KUSHCHAYEV. *et al.*, 2024). É importante ressaltar que a detecção de linfadenomegalia cervical durante o exame físico - especialmente linfonodos endurecidos, fixos, aumentados progressivamente ou com bordas irregulares - é um sinal importante de possível metástase regional, muito comum nos carcinomas diferenciados da tireoide, especialmente o tipo papilífero (ABD HAMID *et al.*, 2023). Junto à

presença de sintomas compressivos ou invasivos, o histórico familiar de neoplasia endócrina, a exposição prévia à radiação cervical e a idade <20 ou >60 anos também elevam a suspeita de malignidade (HAUGEN *et al.*, 2016).

Ao suspeitar de um nódulo tireoidiano, devemos realizar o exame físico com inspeção e palpação de nódulos e linfonodos e dosar o TSH. Um TSH abaixo do valor de referência é indicativo de um nódulo funcionante que, associado a uma cintilografia quente, é altamente sugestivo de nódulo benigno. Nos casos sem alterações hormonais e sem atividade na cintilografia, é indicado exames complementares para diagnóstico (ROSÁRIO *et al.*, 2013).

Para diagnosticar um nódulo tireoidiano, utiliza-se o USG de tireoide, avaliando, ecogenicidade, forma, margem e focos ecogênicos, classificando no TI-RADS. A ecogenicidade indica a composição do nódulo, sendo: Hiperecótico, indicando uma composição majoritariamente líquida, sugestiva de cisto e com baixo risco de malignidade; Isoecótico, composto por tecido semelhante ao do órgão; Hiperecótico, com composição sólida e sugestivo de malignidade (HAUGEN *et al.*, 2015) Em relação ao formato, nódulos com altura maior que largura apresentam maior risco de malignidade, evidenciando um crescimento perpendicular ao plano tecidual normal, característico nas lesões cancerígenas. (KIM & EUN-KYUNG *et al.*, 2012) Em relação às margens, uma boa delimitação circular sugere nódulos benignos, enquanto margens irregulares são sugestivas de malignidade (HAUGEN *et al.*, 2015). Sobre os focos ecogênicos são calcificações intratireoidias, podendo ser, principalmente, microcalcificações e calcificações em casca de ovo. Por mais que nenhum achado de foco ecogênico seja patognomônico, quando acompanhado de outros achados sugestivos, devemos considerar a possibilidade de um carcinoma (**Figura 6.1**) (KOBAYASHI & KAORU *et al.*, 2018).

Figura 6.1 Imagens ilustrativas da relação da composição e malignidade em nódulos de tireoide



Fonte: HAUGEN *et al.*, 2015. **Legenda:** Em nódulos 100% císticos, o risco de malignidade é menor de 1%, classificado como benigno. Cistos espongiformes ou parcialmente císticos sem outros fatores suspeitos são classificados como bem pouco suspeitos, com risco menor de 3% de malignidade. Os isoecoicos, parcialmente císticos com área sólida e hiperecóticos com margens regulares são considerados baixa suspeita, com até 10% de malignidade. Nódulos hipoeecóicos com margens bem delimitadas tem suspeita intermediária, com até 20% de risco. Os nódulos altamente suspeitos, mais de 70% de risco maligno, são os com microcalcificações, hipoeecóicos com margens irregulares, hipoeecóicos com altura maior que largura, extensão extratireoidiana, calcificações em “casca de ovo” e com linfonodos suspeitos

A Classificação de TI-RADS considera todos os achados ultrassonográficos mencionados, dividindo em categorias de risco, para avaliar as condutas diagnósticas (**Figura 6.2**). Após o cálculo com cada achado imagiológico, de acordo com a pontuação final, é decidida a conduta de realizar a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) diagnóstica ou não. O TIRADS 1 e 2, indicam nódulo benigno ou não suspeito respectivamente, não sendo necessária a realização de outros exames. O TIRADS 3 já apresenta possibilidade de neoplasia, devendo investigar com a PAAF quando maior que 2,5 cm. No TIRADS 4 é indicado PAAF a partir de 1,5 cm, e no TIRADS 5 com 1 cm já devemos investigar com a punção. Os resultados da

punção são classificados na escala Bethesda para definir o tratamento do paciente (TIMOFEEVA & ALESHINA, 2017).

O tratamento é individualizado conforme o risco, tipo histológico (principalmente carcinoma papilífero, folicular, medular e anaplásico) e resposta do paciente. Nesse sentido, existem cirurgias, uso de iodo radioativo, supressão de hormônios, terapias alvo e conduta em recidivas. O planejamento terapêutico está intimamente relacionado ao risco estimado da lesão e à citologia obtida por PAAF, cujo uso é criteriosamente orientado por classificações como o TI-RADS. Essa avaliação inicial é crucial para o diagnóstico precoce e direcionamento do tratamento adequado (SOLYMOSI *et al.*, 2021).

Figura 6.2 Classificação de Nódulos Tireoidianos TI-RADS

Critérios				
Composição	Ecotextura	Morfologia	Contornos	Focos ecogênicos
Sólido e predominantemente sólido: 2 pontos	Hiperecogênico: 1 ponto	Horizontal: 0 ponto	Liso / regular / indistinto: 0 ponto	Microcalcificações: 3 pontos
Misto (sólido/cístico): 1 ponto	Isoecogênico: 1 ponto	Vertical: 3 pontos	Irregular: 2 pontos	Macrocalcificações: 1 ponto
Cístico e predominantemente cístico: 0 ponto	Hipoecogênico: 2 pontos		Lobulado: 2 pontos	Calcificação anelar: 2 pontos
Espongiforme: 0 ponto	Acentuada hipoeogenicidade: 3 pontos		Extensão extraglandular: 3 pontos	Artefatos "cauda de cometa": 0 ponto
Pontuação				
0 ponto	2 pontos	3 pontos	4-6 pontos	7 ou mais pontos
Classificação final				
TI-RADS 1 Benigno	TI-RADS 2 Não suspeito	TI-RADS 3 PAAF >2,5 cm	TI-RADS 4 PAAF >1,5 cm	TI-RADS 5 PAAF >1 cm

Fonte: JANNINI **Legenda:** Critérios e pontuações para a classificação TI-RADS

Dentre as opções terapêuticas, o tratamento cirúrgico é orientado principalmente pelo sistema Bethesda, sendo recomendado que categorias V ou VI sejam indicação de cirurgia; a categoria IV tem indicação principalmente para nódulos hipofuncionantes, enquanto nódulos hiperfuncionantes não exigem obrigatoriamente a abordagem cirúrgica; já na categoria III (lesão folicular ou atipia indeterminada), a cirurgia é indicada se o nódulo for maior que 2 cm ou houver alta suspeita clínica ou ultrassonográfica. Pode ser necessária a retirada total da glândula (tireoidectomia total) ou parcial (lobectomia), esta última podendo ser considerada em tumores pequenos e unifocais (ROSÁRIO *et al.*, 2013). A tireoidectomia total é indicada para tumores maiores ou com características agressivas, nódulos > 4 cm ou ≤ 4 cm com suspeita clínica ou ultrassonográfica de malignidade, doença nodular bilateral, história de exposição à radiação e citologia “suspeita de malignidade” (Bethesda V), sendo mais indicada por reduzir o risco de recidiva do tumor. (WOJTCZAK *et al.*, 2025).

É importante ser criterioso na indicação cirúrgica, considerando os riscos de complicações como lesão do nervo laríngeo recorrente, que pode causar perda da voz, hipoparatiroidismo pós-operatório grave e hemorragias (WOJTCZAK *et al.*, 2025). A linfadenectomia terapêutica é necessária quando houver suspeita clínica ou ultrassonográfica de metástase para linfonodos cervicais, enquanto a linfadenectomia eletiva pode ser considerada em tumores > 4 cm ou com invasão extratireoidiana (ROSÁRIO *et al.*, 2013).

O uso de iodo radioativo consiste em um suporte adicional à cirurgia, sendo indicado principalmente em tumores com risco alto ou intermediário de recidiva e na presença de doença persistente após a cirurgia. Baseia-se na ingestão controlada de iodo radioativo (I^{131}), com o objetivo de destruir tecido tireoidiano remanescente não removido cirurgicamente. É recomendada para pacientes com risco intermediário ou alto, contribuindo também no tratamento de metástases. A dose utilizada varia conforme o risco do paciente, sendo 30 mCi suficiente

para a ablação em casos de baixo risco (ROSÁRIO *et al.*, 2013).

No entanto, há carcinomas diferenciados que se tornam refratários ao iodo radioativo. Quando isso ocorre, o prognóstico piora consideravelmente e há necessidade de tratamento sistêmico. A terapia alvo se torna uma alternativa, utilizando medicamentos como Sorafenibe e Lenvatinibe. O Lenvatinibe é considerado tratamento de primeira linha nestes casos, atuando como um inibidor multiquinase (MKI) (CAPDEVILA *et al.*, 2023). A indicação para início do tratamento ocorre quando o tumor apresenta progressão significativa, alta carga tumoral, sintomas importantes ou risco de complicações locais, como invasão de traqueia. Também é indicado para tumores que deixaram de responder ao iodo radioativo. O tratamento é realizado com uma dose padrão de 24 mg/dia (CAPDEVILA *et al.*, 2023).

Já a supressão do TSH é uma estratégia complementar que visa reduzir as chances de recorrência do câncer. É feita com Levotiroxina, sendo mais utilizada em tumores diferenciados, como os carcinomas folicular e papilífero. Os níveis-alvo de TSH variam conforme o risco de recidiva, sendo ajustados individualmente (ROSÁRIO *et al.*, 2013).

A Radioterapia externa entra principalmente como um tratamento coadjuvante, pode ser utilizada para o controle local da doença, como em casos de doenças residual ou recidivante, e também quando não há possibilidade de abordagem cirúrgica ou o tumor não responde ao iodo (ROSÁRIO *et al.*, 2013; KUKULSKA *et al.*, 2021).

Nos casos em que há indicação de tratamento cirúrgico, o seguimento envolve a dosagem sérica de biomarcadores como a calcitonina e o antígeno carcinoembrionário (CEA), fundamentais para detectar doença residual ou recidiva e estimar seu volume. Recomenda-se

que a coleta desses marcadores ocorra entre 2 a 3 meses após a cirurgia, período em que os níveis de calcitonina tendem a atingir seu nadir. A persistência de níveis elevados de calcitonina exige investigação para descartar insuficiência renal e cirrose hepática. A elevação isolada de CEA pode sugerir doença progressiva, enquanto o aumento exclusivo da calcitonina pode indicar focos neoplásicos residuais microscópicos. Na ausência de alterações, a repetição da dosagem de calcitonina deve ser realizada em 6 a 12 meses (MAIA *et al.*, 2014).

A avaliação prognóstica depende do estadiamento tumoral no diagnóstico e da completude da ressecção cirúrgica, embora fatores como idade avançada, tamanho tumoral, presença de metástases locorregionais ou à distância, mutações somáticas e curto tempo de duplicação da calcitonina estejam associados a pior prognóstico. A radioterapia adjuvante pode ser considerada para controle local da doença, enquanto a quimioterapia é reservada a casos selecionados com progressão tumoral significativa, dada sua eficácia limitada (MAIA *et al.*, 2014).

Adicionalmente, exames de imagem compõem uma etapa fundamental no seguimento desse tipo de câncer, sendo a ultrassonografia cervical um dos principais métodos utilizados para a detecção precoce de recorrências locorregionais. É importante ressaltar que as decisões terapêuticas devem ser tomadas por uma equipe multidisciplinar, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida do paciente (MAIA *et al.* 2014).

CONCLUSÃO

Este capítulo proporcionou uma visão abrangente sobre o câncer de tireoide, destacando sua prevalência, etiologia, fatores de risco, classificação histológica, métodos de diagnóstico e opções de tratamento. Ficou evi-

dente que a detecção precoce, por meio de exames clínicos e de imagem, é fundamental para melhorar o prognóstico dos pacientes. Além disso, a compreensão dos fatores genéticos, ambientais e hormonais que contribuem para o desenvolvimento dessa neoplasia é essencial para orientar estratégias de prevenção e manejo clínico. Visto que, após uma avaliação clínica minuciosa a principal ferramenta diagnóstica atualmente é o USG, que consegue identificar a presença de nódulo tireoidiano e com sua aná-

lise utilizando a classificação TI-RADS conduzir um manejo diagnóstico específico para cada caso. Em associação ao TI-RADS a punção aspirativa por agulha fina e outras técnicas diagnósticas, direcionam à uma abordagem terapêutica individualizada, que tem contribuído cada vez mais para melhores resultados. Por fim, a importância de uma equipe multidisciplinar na condução do tratamento e no acompanhamento do paciente reforça o compromisso com a qualidade de vida e o sucesso no combate ao câncer de tireoide.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACAR, H. *et al.* “Effects of the Chernobyl Disaster on Thyroid Cancer Incidence in Turkey after 22 Years.” *ISRN Surgery*, v. 2011, p. 1–3, 2011. DOI: 10.5402/2011/257943.
- ABD HAMID, MF.; ABDUL RAZAK, S.; AZRAAI, AM.; MIPTAH, HN. “Papillary thyroid carcinoma presenting with chronic cough and hemoptysis in primary care: a case report.” *American Journal of Case Reports*, v. 24, e941089, 10 nov. 2023. DOI: 10.12659/AJCR.941089.
- BALOCH, ZW. *et al.* “Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms.” *Endocrine Pathology*, v. 33, n. 1, p. 27–63, mar. 2022. DOI: 10.1007/s12022-022-09707-3.
- BALINISTEANU, I. *et al.* “Cancer Predisposition Syndromes and Thyroid Cancer: Keys for a Short Two-Way Street.” *Biomedicines*, v. 11, n. 8, p. 2143, 29 jul. 2023. DOI: 10.3390/biomedicines11082143.
- BASOLO, F. *et al.* “The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma.” *Endocrine*, 25 mar. 2023. DOI: 10.1007/s12020-023-03336-4.
- CAPDEVILA, J.; DEANDREIS, D.; DURANTE, C. *et al.* “Use of lenvatinib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a multidisciplinary perspective for daily practice.” *European Thyroid Journal*, v. 12, n. 5, e230068, 2023. DOI: 10.1530/ETJ-23-0068.
- DERWAHL, M.; NICULA, D. “Estrogen and its role in thyroid cancer.” *Endocrine Related Cancer*, v. 21, n. 5, p. T273–T283, 22 jul. 2014. DOI: 10.1530/ERC-14-0053.
- DHULI, K. *et al.* “Omics sciences and precision medicine in thyroid cancer.” *Clinica Terapeutica, Roma*, v. 174, supl. 2(6), p. 11–20, nov./dez. 2023. DOI: 10.7417/CT.2023.2467.
- FATEN, L.; REHMAN, A.; MAZZONI, T. “Papillary Thyroid Carcinoma.”
- FATEN, L. *et al.* “Anaplastic Thyroid Cancer.”
- GHARIB, H. “Does iodine cause thyroid cancer?” *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, v. 14, n. 4, p. 525–526, 2018. DOI: 10.4183/aeb.2018.525.
- GRANI, G.; SPONZIELLO, M.; PECCE, V. *et al.* “Contemporary thyroid nodule evaluation and management.” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 105, n. 9, p. 2869–2883, 2020. DOI: 10.1210/clinem/dgaa322.
- GUARINO, V. *et al.* “Thyroid cancer and inflammation.” *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 321, n. 1, p. 94–102, maio 2010. DOI: 10.1016/j.mce.2009.10.003.
- HAUGEN, BR.; ALEXANDER, EK.; BIBLE, KC. *et al.* “American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.” *Thyroid*, v. 26, n. 1, p. 1–133, 2016. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- JUHLIN, CC.; METE, O.; BALOCH, ZW. “The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading.” *Endocrine-Related Cancer*, v. 30, n. 2, 1 fev. 2023. DOI: 10.1530/ERC-22-0293.
- KIM, E. *et al.* “New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid.” *American Journal of Roentgenology*, v. 178, n. 3, p. 687–691, 2002. DOI: 10.2214/ajr.178.3.1780687.
- KOBAYASHI, K. *et al.* “Calcifications in Thyroid Tumors on Ultrasonography: Calcification Types and Relationship with Histopathological Type.” *Ultrasound International Open*, v. 4, n. 2, p. E45–E51, 2018. DOI: 10.1055/a-0591-6070.
- KUKULSKA, A.; KRAJEWSKA, J.; KOŁOSZA, Z. *et al.* “Stereotactic radiotherapy is a useful treatment option for patients with medullary thyroid cancer.” *BMC Endocrine Disorders*, v. 21, 160, 2021. DOI: 10.1186/s12902-021-00832-4.

KUSHCHAYEV, S. *et al.* “Discovery of metastases in thyroid cancer and ‘benign metastasizing goiter’: a historical note.” *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, v. 15, p. 1354750, 2 maio 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1354750.

MAIA, AL. *et al.* “Diagnóstico, tratamento e seguimento do carcinoma medular de tireoide: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.” *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 7, p. 667–700, out. 2014.

RAMOS SANTILLAN, V. *et al.* “Medullary Thyroid Cancer.” *StatPearls*, StatPearls Publishing, 10 nov. 2024.

RICHARDS, ML. “Familial Syndromes Associated with Thyroid Cancer in the Era of Personalized Medicine.” *Thyroid*, v. 20, n. 7, p. 707–713, jul. 2010. DOI: 10.1089/thy.2010.1641.

ROSÁRIO, PW. *et al.* “Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro.” *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 57, n. 4, 2013.

SHEN, Y. *et al.* “Modifiable risk factors for thyroid cancer: lifestyle and residence environment.” *Endokrynologia Polska*, v. 75, n. 2, p. 119–129, 2024. DOI: 10.5603/ep.97258.

SOLYMOSI, T.; HEGEDÜS, L.; BONNEMA, SJ. *et al.* “Ultrasound-Based Indications for Thyroid Fine-Needle Aspiration: Outcome of a TIRADS-Based Approach versus Operators’ Expertise.” *European Thyroid Journal*, v. 10, n. 5, p. 416–424, 2021. DOI: 10.1159/000511183.

TIMOFEEVA, LA.; ALESHINA, TN. “Use of TI-RADS system in differential diagnosis of thyroid cancer.” *Kazan Medical Journal*, v. 98, n. 4, p. 632–636, ago. 2017. DOI: 10.17750/KMJ2017-632.

VECCHIO, G.; SANTORO, M. “Oncogenes and Thyroid Cancer.” *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 38, n. 2, p. 113–116, 5 fev. 2000. DOI: 10.1515/CCLM.2000.017.

WOJTCZAK, B.; SEPEK, M.; SUTKOWSKI, K. *et al.* “Changes in thyroid surgery over last 25 years.” *Scientific Reports*, v. 15, p. 14432, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-99191-6.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 7

NOVOS MEDICAMENTOS PARA CONTROLE DE PESO

ADRIANA MAIA FERNANDES¹
ANNA CAROLINA DE RIZZO CANTONI ROSA¹
CAROLINA WASSERSTEIN¹
EDUARDO CHAGAS TRIPODO¹
FLÁVIA BARROS VIEIRA LIMA¹
JULIA CARA ORTEGA¹
THOMAS DEL MONACO REZENDE OLIVEIRA CARDOSO¹

¹Discente – Universidade Medicina Santo Amaro

Palavras-chave: Anti-obesidade; Farmacologia ;Perda de Peso

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.7

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal devido a um desequilíbrio entre ingestão de calorias e gasto energético corpóreo, além de ser influenciada pelo contexto social e ambiental em que o indivíduo está inserido (NARESSI & PALUDO, 2025).

A Organização Mundial da Saúde alerta que em 2025 esta afetará cerca de 700 milhões de indivíduos, sendo esta um desafio global de saúde, principalmente por estar associado a uma série de complicações para a saúde física e mental, incluindo fatores de risco para doenças cardiovasculares (por exemplo, lipídeos plasmáticos, pressão arterial, glicose, inflamação), doença coronária, insuficiência cardíaca, hipertensão e fibrilação auricular (CHAO *et al*, 2023).

O tratamento para obesidade consiste em 5 fundamentos principais: intervenções comportamentais, alimentação, atividade física, medicamentos e procedimentos metabólicos ou bariátricos. Os planos terapêuticos de melhores resultados são aqueles que integram abordagens adequadas às necessidades de cada paciente. Somente as alterações comportamentais são capazes de resultar em perda de 5 a 10% do peso corporal, contudo cerca de ¼ dos pacientes não conseguem sustentar essas mudanças e recuperam o peso após dois anos (ELMALEH-SACHS *et al*, 2023).

Sendo assim, os medicamentos antiobesidade (AOM) ajudam a facilitar a gestão do peso em conjunção com orientação dietética e mudanças no estilo de vida. Estes estão indicados quando o indivíduo possui índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² com uma comorbidade relacionada com a obesidade,

como diabetes tipo 2, hipertensão ou dislipidemia (CHAO *et al*, 2023, ELMALEH-SACHS *et al*, 2023).

O tratamento farmacológico da obesidade evoluiu significativamente ao longo das últimas décadas. Inicialmente, na década de 1930, as anfetaminas foram amplamente utilizadas devido à sua capacidade de suprimir o apetite, contudo seus efeitos colaterais cardiovasculares severos e seu uso limitado a curto prazo levaram à descontinuação. Posteriormente, o orlistate foi aprovado pela *Food and Drugs Administration* (FDA) por sua ação inibidora irreversível das lipases pancreáticas e gástricas, reduzindo a absorção de gordura; entretanto, sua baixa adesão foi atribuída aos efeitos adversos. Em 2012, a fentermina, isoladamente ou combinada com o topiramato, foi introduzida como coadjuvante a uma dieta hipocalórica e aumento da atividade física, mas logo foi substituída pela combinação naltrexona-bupropiona, aprovada em 2014, voltada ao controle de peso a longo prazo; essa também foi descontinuada devido ao custo-benefício desfavorável (MARIN *et al*, 2024).

Nos últimos anos, medicamentos baseados em agonistas do receptor GLP-1, como a liraglutida, ganharam destaque por atuarem no controle do apetite, na secreção de insulina e na redução da ingestão alimentar. Atualmente, a semaglutida (aprovada em 2021) e a tirzepatida (aprovada em 2022), esta última um agonista duplo de GLP-1 e GIP, representam os principais avanços no tratamento da obesidade, com eficácia comprovada tanto na perda de peso quanto no controle glicêmico (MARIN *et al*, 2024).

O objetivo deste estudo foi abordar os principais medicamentos usados no controle de peso e os principais tratamentos da obesidade.

MÉTODO

Este estudo consistiu em uma revisão narrativa de artigos publicados entre abril e maio de 2025 nas plataformas PubMed e Scielo, relacionados com o tema do presente estudo. Os descritores utilizados na busca e seleção dos artigos foram: “*anti-obesity*”, “*pharmacology*” e “*drugs*”. Os descritores em língua inglesa foram utilizados para ampliar a busca. O operador booleano utilizado foi “AND”. Durante a seleção, foram aplicados critérios de elegibilidade que incluíram: artigos publicados nos últimos cinco anos nas línguas inglês e português, alinhados ao tema proposto. Foram excluídos artigos em duplicidade ou disponibilizados apenas no formato de resumo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 9 artigos para elaboração do estudo.

As diretrizes mais recentes confirmam que a abordagem mais apropriada para o tratamento da obesidade consiste no controle do peso, realizado de forma multidisciplinar, dentre elas a mudança do estilo de vida, terapias comportamentais, farmacoterapia ou cirurgia bariátrica, sendo os medicamentos anti-obesidade uma opção (CHAKHTOURA *et al*, 2023).

Atualmente, seis medicamentos e combinações anti-obesidade são aprovados nos Estados Unidos (EUA) e na União Europeia (UE), sendo o orlistate, a associação de naltrexona e bupropiona, liraglutida, semaglutida e a setmelanotida aprovadas nos EUA e na UE (RIBOLDI & CARRÀ, 2024). No Brasil, os medicamentos setmelanotida e a associação de fentermina e topiramato não são aprovados.

O orlistate possui como mecanismo de ação ser um inibidor de lipases pancreáticas e gástricas, responsáveis pela absorção de gorduras,

sendo aprovado pelo *Federal Drugs Administration* (FDA) em 1999 para venda comercial e em 2003 para adolescentes (KAKKAR & DAHIYA, 2015). Em relação ao perfil lipídico, o jornalista mostrou-se eficaz quanto ao aumento do HDL e diminuição do LDL (CHAKHTOURA *et al*, 2023).

A bupropiona é um inibidor seletivo da recaptação de catecolaminas que estimula os receptores POMC, que induzem a saciedade (RANKIN, 2015). A combinação com naltrexona é uma alternativa para controle da obesidade por combinar um antagonista opioide e um antidepressivo, com posterior melhora do controle alimentar e compulsão alimentar, além de promover uma melhora no índice glicêmico e perfil lipídico (HAINER, 2014).

Os análogos de GLP-1 induzem a perda de peso através de inúmeros mecanismos, como a estimulação à insulina, inibição da secreção do glucagon, retardo do esvaziamento gástrico, aumento da saciedade e redução da fome (RIBOLDI & CARRÀ, 2024). A liraglutida atua diretamente nos receptores POMC, suprimindo o apetite e concomitantemente inibindo a ação dos neurônios Y, que estimulam o apetite, influenciando assim na perda de peso (SON & KIM, 2020). O medicamento também é eficaz para pacientes com obesidade sem Diabetes Mellitus 2 e reduz riscos cardiometabólicos (RANKIN, 2015; HAINER, 2014). A semaglutida possui um efeito mais duradouro por ser aplicado uma vez na semana, sendo o ozempic (semaglutida 0,5/1,0 ml) usado no tratamento de diabetes e comumente de forma *off-label* como medicamento para perda de peso (ABDI BESHIR *et al*, 2023). A tizerpatida é uma das opções mais modernas, com mecanismo de ação e atuação em dois receptores, GIP/GLP-1, atuando na diminuição da ingestão alimentar e possivelmente no gasener-energético na sensi-

bilização do GIP em modelos pré-clínicos (RIBOLDI & CARRÀ, 2024) no gasto energético na sensibilização do GIP em modelos pré-clínicos (RIBOLDI & CARRÀ, 2024). A segurança a longo prazo e a sustentabilidade da perda de peso ainda são questões fundamentais, especialmente em populações sem diabetes. Além disso, o custo e o acesso permanecem barreiras importantes para o uso amplo, particularmente em países de baixa renda (KHERA *et al*, 2016).

CONCLUSÃO

Diante do crescente número de casos de obesidade e suas graves implicações para a saúde física e mental, torna-se importante a ne-

cessidade de abordagens terapêuticas integradas e individualizadas para cada paciente. Além das mudanças comportamentais e mudanças no estilo de vida, os medicamentos antiobesidade (AOM) têm se mostrado aliados importantes no controle do peso e na melhora do perfil metabólico dos pacientes. Os novos medicamentos, como os análogos de GLP-1 (liraglutida e semaglutida), mostraram resultados importantes no tratamento da obesidade, com benefícios comprovados tanto na perda de peso quanto no controle glicêmico, apesar do alto custo do medicamento limitar o seu acesso. No entanto, aprofundamento no estudo dessas medicações é fundamental para promover tratamentos mais eficazes e melhorar a qualidade de vida das pessoas com obesidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDI BESHIR, S. *et al.* A narrative review of approved and emerging anti-obesity medications. Saudi pharmaceutical journal, v.31, p.101757, 2023. DOI: 10.1016/j.jsps.2023.101757.

CANETAS EMAGRECEDORAS SÓ PODERÃO SER VENDIDAS COM RETENÇÃO DA RECEITA, 2025.

CHAKTOURA, M. *et al.* Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. eClinical Medicine, v. 58, p.101882, 2015.

CHAO, AM. *et al.* “Semaglutide for the treatment of obesity.” Trends in cardiovascular medicine, v.33, p.159, 2023. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.12.008.

ELMALE-SACHS, A. *et al.* Obesity Management in Adults: A Review. Journal of American Medical Association, v. 330, p. 2000, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.19897.

HAINER, V. OVERVIEW OF NEW ANTI-OBESITY DRUGS. Expert opinion on pharmacotherapy, v.15, p.1975, 2014. DOI:10.1517/14656566.2014.946904.

KAKKAR, AK; DAHIYA, N. Drug treatment of obesity: current status and future prospects. European journal of internal medicine v. 26, p. 89, 2015. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.01.005.

KHERA, R. *et al.* Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events. Journal of American Medical Association. v.315, p.2424, 2016.

MARIN, V.; MARIN, L.; DE ANDRADE, AVR. Fármacos para o Tratamento da Obesidade: Uma Jornada Através do Passado, Presente e Futuro das Intervenções Farmacológicas. Revista Ft. v.28, p.44, 2024. DOI: 10.69849/-revis-taft/pa10202409141758.

NARESSI, AC.; PALUDO, LC. MEDICAMENTOS PARA A OBESIDADE E SEUS EFEITOS COLATERAIS, 2025.

RANKIN, W.; WITTERT, G. Anti-obesity drugs. Current opinion in lipidology vol. 26, p.536, 2015. DOI:10.1097/-MOL.0000000000000232.

RINOLDI, I.; CARRÀ, G. Anti-obesity Drugs for the Treatment of Binge Eating Disorder: Opportunities and Challenges. Alpha psychiatry, v.25, p.312-322, 2024. DOI:10.5152/alphapsychiatry.2024.241464

SON, JW.; KIM, S. Comprehensive Review of Current and Upcoming Anti-Obesity Drugs. Diabetes & metabolism journal v. 44, p.802, 2020. DOI:10.4093/dmj.2020.0258.

SRIVASTAVA, G.; APOVIAN, C. Future Pharmacotherapy for Obesity: New Anti-obesity Drugs on the Horizon. Current obesity reports, v.7, p.147, 2018. DOI:10.1007/s13679-018-0300-4.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 8

PAPEL DO HORMÔNIO NO CONTROLE DO METABOLISMO ÓSSEO

MARCO ANTONIO TROLEZI MUNOZ OLIVEIRA¹
MILLENA TROLEZI SILVA OLIVEIRA¹
CAROLINA WASSERSTEIN¹
GIOVANNA BICUDO FERREIRA¹
ARAMIS THOMAS VAN OPSTAL SBRANA¹
GIOVANNA DA SILVA¹
FERNANDO EVANGELISTA COMITRE¹
MÔNICA YATSUDA MOROMIZATO²

¹Discente – Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA)

²Docente – Departamento de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Santo Amaro (UNISA)

Palavras-chave: Metabolismo Ósseo; Regulação Hormonal; Osteoporose

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.8

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O metabolismo ósseo é um processo dinâmico e altamente coordenado, fundamental para a homeostase mineral e para a manutenção da integridade estrutural e funcional do esqueleto. Ao longo da vida, o tecido ósseo passa por contínuas remodelações que equilibram a reabsorção óssea mediada por osteoclastos e a formação óssea promovida por osteoblastos. Essa regulação é modulada por múltiplos fatores genéticos, nutricionais e, principalmente, hormonais, que influenciam não apenas as células ósseas, mas também a absorção intestinal e a reabsorção renal de cálcio e fósforo (ARNOLD *et al.*, 2021; TAN *et al.*, 2024).

Distúrbios nesse equilíbrio podem resultar em patologias como osteopenia, osteoporose e fraturas por fragilidade, condições de alta prevalência, especialmente em populações envelhecidas. Estima-se que mais de 200 milhões de pessoas no mundo sofram com osteoporose, sendo as mulheres pós-menopausa particularmente vulneráveis ao risco aumentado de fraturas, morbidade e mortalidade associadas (COMPSTON *et al.*, 2019; SÖZEN *et al.*, 2017). Dados do NHANES (2003–2006 e 2011–2018) destacam que tanto homens acima dos 50 anos quanto mulheres no climatério apresentam redução significativa da densidade mineral óssea (DMO), especialmente na presença de condições como obesidade e resistência à insulina (TAN *et al.*, 2024; GREERE *et al.*, 2024). Tais alterações remetem à interação entre o envelhecimento, a perda hormonal e os eixos metabólico-endócrinos envolvidos na regulação do tecido ósseo.

Nesse contexto, compreender os mecanismos hormonais torna-se essencial para a prevenção, diagnóstico precoce e intervenção clínica eficaz. Hormônios clássicos como o paratormônio (PTH), a vitamina D e a calcitonina

desempenham papéis centrais na regulação mineral e na remodelação óssea (WONG *et al.*, 2016). A vitamina K atua como cofator na ativação de proteínas fundamentais para a mineralização adequada. Além disso, os hormônios sexuais, incluindo estrogênio, testosterona, FSH, LH, prolactina e outros, exercem impacto direto e indireto sobre a massa óssea, influenciando a diferenciação celular e a atividade dos osteoblastos e osteoclastos (VAN DRIEL & VAN LEEUWEN 2023; MILLS *et al.*, 2021). Outros eixos endócrinos também desempenham funções cruciais. Os hormônios tireoidianos (T3, T4 e TSH) regulam a formação e remodelação óssea e estão envolvidos na ossificação endocondral (ZHU *et al.*, 2022). O eixo intestino–osso, por sua vez, foi recentemente associado à regulação do esqueleto, com hormônios como GLP-1, GLP-2, GIP e PYY influenciando a atividade óssea em resposta à alimentação (DIXIT *et al.*, 2021). Já o eixo GH/IGF-1 é indispensável para o crescimento e manutenção da microarquitetura óssea, atuando sobre condrócitos e osteoblastos (LIU *et al.*, 2024). Adicionalmente, hormônios metabólicos como insulina, cortisol, leptina e adiponectina também participam desse controle complexo, especialmente no contexto de síndromes como a metabólica, na qual a resistência à insulina e a obesidade estão relacionadas à perda de massa óssea e à alteração da remodelação.

Dessa forma, o esqueleto deixa de ser visto apenas como estrutura de suporte, passando a ser reconhecido como um órgão metabolicamente ativo e influente na regulação sistêmica. Este capítulo tem como objetivo revisar os principais hormônios envolvidos no metabolismo ósseo, destacando suas vias de ação, interações fisiológicas e implicações clínicas, à luz das evidências científicas mais atuais.

O objetivo deste capítulo é analisar o papel dos hormônios no controle do metabolismo ósseo, focando nos principais hormônios envolvidos na regulação, destacando suas interações fisiológicas e implicações clínicas. Além disso, mostrar como os hormônios tireoidianos atuam, já que possuem grande importância na homeostase esquelética, tendo influência direta na atividade de osteoblastos e osteoclastos.

MÉTODO

Trata de uma revisão de literatura realizada no período de abril a maio de 2025. Através de uma ampla busca por artigos científicos nas plataformas MEDLINE/Pubmed, por meio dos descritores (DeCS/MeSH): ("*bone metabolism*" OR "*bone remodeling*" OR "*osteoblasts*" OR "*osteoclasts*" OR "*osteocytes*" OR "*bone mineral density*" OR "*mineralization*" OR "*fracture risk*") AND ("*calcitriol*" OR "*vitamin D3*" OR "*vitamin K2*" OR "*PTH*" OR "*parathyroid hormone*" OR "*calcitonin*" OR "*estrogen*" OR "*testosterone*" OR "*sex steroids*" OR "*FSH*" OR "*LH*" OR "*prolactin*" OR "*progesterone*" OR "*inhibin*" OR "*activin*" OR "*relaxin*" OR "*kisspeptin*" OR "*T3*" OR "*T4*" OR "*TSH*" OR "*thyroid hormones*" OR "*GIP*" OR "*GLP-1*" OR "*GLP-2*" OR "*PYY*" OR "*GH*" OR "*growth hormone*" OR "*IGF-1*"), esses descritores foram ligados ao operador booleano “and”, para realizar a pesquisa.

Os critérios de inclusão utilizados para selecionar os artigos e os mesmos serem elegíveis para o estudo foram: artigos nos idiomas inglês e português publicados entre os anos de 2015 a 2025, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, relacionados aos hormônios envolvidos no metabolismo ósseo, material disponível na íntegra de forma gratuita, estudos do tipo (revisão, revisão sistemática e meta-análise). Os critérios de exclusão foram: artigos pu-

blicados antes de 2015, artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo e que não abordavam diretamente a proposta estudada.

Por fim, após os critérios de seleção restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O metabolismo ósseo é mantido por um delicado equilíbrio que envolve múltiplos fatores, entre eles os hormônios, as células ósseas e as condições ambientais. Hormônios como o paratormônio (PTH), calcitonina, vitamina D e estrogênios exercem funções reguladoras essenciais na manutenção da integridade óssea. O PTH promove a liberação de cálcio a partir do osso, ao estimular a ação dos osteoclastos. Em contrapartida, a calcitonina atua suprimindo essa atividade, reduzindo assim a reabsorção óssea (FRANK & RODRIGUES, 2013).

Com o avançar da idade, há mudanças estruturais e funcionais no organismo, incluindo alterações significativas no esqueleto. A diminuição da massa óssea em idosos está ligada à menor atuação dos osteoblastos, bem como à interferência de mecanismos epigenéticos que modulam a expressão de genes relacionados à formação óssea (TOLLESFBSOLL, 2007). Modelos experimentais, como os que envolvem transferência nuclear, permitem investigar de que forma o envelhecimento celular compromete a capacidade de regeneração dos tecidos, afetando diretamente a remodelação do osso (LUI & KEEFE, 2007).

Do ponto de vista da saúde pública, é imprescindível reconhecer que a condição óssea dos indivíduos está associada não apenas a fatores biológicos, mas também às circunstâncias sociais e ao acesso a cuidados adequados em saúde. A abordagem da saúde coletiva entende o envelhecimento como um fenômeno multifacetado, exigindo ações coordenadas e políticas

abrangentes (NUNES, 2006). Estudos realizados na atenção primária revelam que a percepção dos idosos sobre a assistência recebida ainda revela fragilidades, principalmente em aspectos como a prevenção de quedas e a promoção de hábitos saudáveis (ARAÚJO *et al.*, 2014).

No campo jurídico, o Estatuto do Idoso estabelece direitos específicos para a proteção da saúde dessa população, incluindo acesso prioritário aos serviços e estratégias de prevenção (BRASIL, 2003). Contudo, a garantia desses direitos depende de ações eficazes de gestão e da constante qualificação das equipes multiprofissionais. Nesse contexto, a educação permanente em saúde é vista como um instrumento estratégico para enfrentar os desafios impostos pelas doenças osteometabólicas em idosos (AMES-TOY *et al.*, 2010).

Outro aspecto fundamental diz respeito à qualidade das prescrições médicas. Deficiências nesse processo podem prejudicar a terapêutica de distúrbios ósseos, seja pela falta de suplementação apropriada, seja pelo uso de medicamentos que impactam negativamente a densidade mineral óssea (ARAÚJO & UCHÔA, 2011). Assim, estratégias de gestão da qualidade assistencial são fundamentais para minimizar riscos e otimizar o cuidado prestado (BO-NATO, 2011).

As implicações da saúde mental sobre a saúde óssea também merecem destaque. Condições como depressão e ansiedade influenciam o metabolismo ósseo, tanto por mecanismos hormonais - como o aumento da liberação de cortisol - quanto pelo uso contínuo de psicotrópicos, que podem afetar o equilíbrio do cálcio no organismo (FRANK & RODRIGUES, 2013; SHER, 2020a). A pandemia da COVID-19 agravou esse cenário, intensificando os transtornos mentais e dificultando a continuidade de

tratamentos para doenças crônicas, inclusive aquelas que afetam o esqueleto (SHER, 2020b).

Dados do Sistema Único de Saúde (SUS) indicam um crescimento no consumo de psicotrópicos, especialmente entre 2011 e 2013, o que reforça a necessidade de monitoramento constante dos efeitos adversos desses fármacos sobre a estrutura óssea (FIGUEIREDO, 2015). A automutilação, muitas vezes associada a quadros psiquiátricos como o transtorno obsessivo-compulsivo, é outro tema que demanda atenção clínica e intervenções integradas (GIUSTI, 2013).

O consumo abusivo de bebidas alcoólicas é mais um fator que afeta negativamente a saúde óssea. Estudos apontam que políticas públicas de controle do álcool são eficazes na mitigação de diversos agravos à saúde, incluindo aqueles relacionados à integridade óssea, o que destaca a importância de medidas intersetoriais (SIEGFRIED & PARRY, 2019).

A produção e disseminação do conhecimento científico são essenciais para o aprimoramento da prática clínica. Participações em eventos científicos e a publicação de estudos colaboram para o avanço de indicadores clínicos e para o desenvolvimento de condutas terapêuticas mais eficazes (SALVALAGGIO *et al.*, 2011). Ademais, a organização adequada dos textos científicos, orientada por guias de metodologia acadêmica, contribui para a padronização e qualidade dos trabalhos (TYBEL, 2017).

Por fim, organizações internacionais como a OMS (2015) e a OPAS (2021) alertam para as repercussões do envelhecimento populacional sobre os sistemas de saúde. Relatórios globais enfatizam a necessidade de políticas públicas que incentivem ambientes saudáveis e promovam acesso equitativo ao cuidado, sobretudo diante da crescente proporção de idosos no mundo (ONU, 2019).

CONCLUSÃO

O metabolismo ósseo, sustentado por uma complexa interação entre componentes hormonais, celulares e ambientais, demonstra-se particularmente vulnerável ao processo de envelhecimento. Ademais, com o avanço da idade, as alterações fisiológicas - como a redução da atividade osteoblástica e a interferência epigenética - comprometem significativamente a remodelação óssea, favorecendo, assim, a perda de massa e aumentando o risco de fraturas. Além disso, o papel de hormônios reguladores como o paratormônio e a calcitonina se torna ainda mais relevante nesse cenário, principalmente por causa da necessidade de manter a homeostase do cálcio frente às mudanças metabólicas associadas à senescência.

Entretanto, é importante salientar que a saúde óssea não pode ser compreendida isoladamente do contexto social e institucional em que o indivíduo está inserido. A literatura evidencia que fatores como o acesso limitado a serviços de saúde, falhas na assistência primária e lacunas na promoção de hábitos saudáveis impactam diretamente a condição óssea da população idosa. A efetividade das políticas públicas, co-

mo as previstas no Estatuto do Idoso, está diretamente relacionada à qualidade da gestão e à capacitação das equipes de saúde, o que ressalta a importância da educação permanente como ferramenta estratégica.

A prescrição médica inadequada, somada ao uso crescente de psicotrópicos e ao agravamento de transtornos mentais, também representa um fator de risco adicional para o comprometimento da integridade óssea, especialmente em contextos críticos como, por exemplo, o da pandemia de COVID-19. Soma-se a isso o consumo abusivo de álcool, cuja interferência negativa sobre o metabolismo ósseo é bem documentada, reforçando a necessidade de ações intersetoriais de controle e prevenção.

Diante desse panorama, torna-se evidente que a promoção da saúde óssea no envelhecimento demanda uma abordagem multifatorial e integrada, que envolva desde o reconhecimento das bases biológicas da remodelação óssea até a formulação e implementação de políticas públicas baseadas em evidências. A produção científica qualificada, aliada a estratégias de educação em saúde e vigilância contínua, é fundamental para assegurar um cuidado efetivo e equitativo, capaz de responder aos desafios impostos pelo envelhecimento populacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARNOLD, A *et al.* Hormonal regulation of biomineralization. *Nature Reviews Endocrinology*, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 261–276, maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00477-2>.
- BRASIL. Lei nº 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília DF., out., 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm. Acesso em: 25 out. 2019.
- COMPSTON, J *et al.* Osteoporosis. *The Lancet*, London, v. 393, n. 10169, p. 364–376, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32112-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32112-3).
- DIXIT, M.; POUDEL, SB.; YAKAR, S. Effects of GH/IGF axis on bone and cartilage. *Molecular and Cellular Endocrinology*, [S.l.], v. 519, p. 111052, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111052>
- FRANK, MH.; RODRIGUES, NL. Depressão, ansiedade, outros distúrbios afetivos e suicídio. In: FREITAS, L. *et al.* Tratado de geriatria e gerontologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- GREERE, D. *et al.* Relative contribution of metabolic syndrome components in relation to obesity and insulin resistance in postmenopausal osteoporosis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, p. 2529, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13092529>.
- LIU, H *et al.* Effect of gut hormones on bone metabolism and their possible mechanisms in the treatment of osteoporosis. *Frontiers in Pharmacology*, [S.l.], v. 15, p. 1372399, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1372399>.
- MILLS, E *et al.* The relationship between bone and reproductive hormones beyond estrogens and androgens. *Endocrine Reviews*, [S.l.], v. 42, n. 6, p. 691–719, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab015>.
- OMS – Organização Mundial de Saúde. Relatório mundial de envelhecimento e saúde. Genebra: OMS, 2015. Disponível em: <https://bitly.com/8tBd0>
- ONU. Organização das Nações Unidas. World Population Prospects 2019: highlights. Nova York: United Nations, 2019.
- SÖZEN, T *et al.* An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 46–56, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2016.048>.
- TAN, MY. *et al.* Impact of metabolic syndrome on bone mineral density in men over 50 and postmenopausal women according to U.S. survey results. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 7005, 25 mar. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57352-z>.
- TOLLESFEBOLL, TO, editor. Biological aging. Methods and protocols. New Jersey: Humana Press, 2007.
- VAN, D *et al.* Vitamin D and bone: a story of endocrine and auto/paracrine action in osteoblasts. *Nutrients*, [S.l.], v. 15, n. 3, p. 480, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030480>.
- WONG, SK. *et al.* The relationship between metabolic syndrome and osteoporosis: a review. *Nutrients*, v. 8, p. 347, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8060347>.
- ZHU, S *et al.* Endocrine regulation on bone by thyroid. *Frontiers in Endocrinology*, [S.l.], v. 13, p. 1–18, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.873820>.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 9

AÇÃO HORMONAL NA FERTILIDADE MASCULINA E FEMININA

NABILA BASSAM ELIAS¹
VALENTINA PEREIRA ABRÃO¹
JULIA MARTINS TEIXEIRA MARTINEZ¹
LUIZA HELENA WATANABE RODRIGUES¹
SOFIA MEI HIRATA¹
MÔNICA YATSUDA MOROMIZATO²
ANA CAROLINA MAFFEI DARDIS¹

¹Discente – Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA)

²Docente – Departamento de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Santo Amaro (UNISA)

Palavras-chave: Infertility; Testicular Disorders; Male Infertility

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.9

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A fertilidade humana depende de uma interação complexa entre hormônios que regulam os sistemas reprodutores masculino e feminino. Essa regulação é feita, principalmente, pelo eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, que coordena a liberação dos principais hormônios sexuais (PARISI *et al.*, 2023).

No organismo masculino, o FSH (hormônio folículo-estimulante) e o LH (hormônio luteinizante) são fundamentais para a espermatogênese, processo que ocorre nos túbulos seminíferos dos testículos e resulta na produção de espermatozoides maduros e funcionais. Já no corpo feminino, o FSH estimula o desenvolvimento dos folículos ovarianos, enquanto o LH desencadeia a ovulação (BOSCH *et al.*, 2021).

Depois da ovulação, os hormônios estrogênio e progesterona passam a atuar na preparação do endométrio, deixando-o apto para receber o embrião (PARISI *et al.*, 2023). O útero e as trompas de Falópio possuem receptores específicos para esses hormônios, o que os torna essenciais para que a fecundação e a nidação ocorram com sucesso (BRODOWSKA *et al.*, 2021). A progesterona mantém um ambiente uterino favorável à gestação, enquanto o estrogênio estimula a regeneração e vascularização do endométrio (SONG *et al.*, 2020).

Nos últimos anos, a infertilidade tem se tornado uma preocupação crescente em diversos países, o que reforça a importância de entender como fatores hormonais e fisiológicos afetam a capacidade reprodutiva. Em muitos casos, o problema está relacionado a desequilíbrios hormonais ou alterações no funcionamento dos órgãos reprodutivos. Nos homens, por exemplo, falhas na produção de hormônios ou problemas nos testículos podem afetar a quantidade e qualidade dos espermatozoides (SHARMA *et al.*, 2020). Nas mulheres, a infertilidade costuma

estar ligada a distúrbios na ovulação ou a alterações no revestimento do útero.

Diante disso, as terapias hormonais se tornaram alternativas importantes no tratamento da infertilidade. Elas são usadas para estimular a produção de gametas, como a ovulação nas mulheres ou a espermatogênese nos homens, por meio da administração de hormônios como FSH e LH sintéticos. Além disso, outros hormônios, como estrogênios e progestagênios, são aplicados para preparar o útero, aumentando as chances de uma gravidez bem-sucedida (BOSCH *et al.*, 2021).

Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo explorar os mecanismos hormonais que influenciam a fertilidade em homens e mulheres. A proposta é analisar como funcionam processos como o ciclo menstrual, a produção de espermatozoides, a fecundação e a nidação, além de discutir o papel das terapias hormonais nesse contexto.

MÉTODO

A presente pesquisa foi conduzida por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de analisar criticamente o papel dos hormônios sexuais - como FSH, LH, estrogênio e progesterona - bem como da função tireoideana e de distúrbios testiculares, na fertilidade de homens e mulheres e nos desfechos da gestação precoce. A elaboração da revisão foi orientada pela seguinte questão norteadora: “Quais são os impactos fisiopatológicos e clínicos dos principais hormônios reprodutivos e tireoideanos na fertilidade masculina e feminina e nos desfechos iniciais da gravidez?”

Foram incluídos na revisão artigos originais e revisões narrativas ou sistemáticas publicadas em inglês, disponíveis na íntegra, entre os anos de 2020 e 2023. Os estudos deveriam abordar diretamente a função de FSH e LH em protocolos de reprodução assistida, o papel fisiopa-

tológico dos estrogênios na gestação precoce, os efeitos da exposição hormonal no epitélio ovariano e tubário, a expressão de receptores hormonais em tecidos reprodutivos, a influência da função tireoidiana na fertilidade e as causas testiculares de infertilidade masculina.

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e *Web of Science*, por meio de descritores controlados e termos livres combinados com operadores booleanos. Foram utilizadas expressões como: “FSH” AND “LH” AND “Assisted Reproduction”; “Estrogen” AND “Pregnancy Outcomes”; “Ovarian epithelium” OR “Fallopian tubes” AND “Hormonal exposure”; “Progesterone receptors” AND “Menopause”; “Male infertility” AND “Testicular disorders”; e “Thyroid function” AND “Infertility”.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para triagem, seguida da leitura integral dos textos para confirmação dos critérios de elegibilidade. Os dados extraídos foram organizados em uma tabela com informações como título, autores, ano, tipo de estudo, hormônio ou condição abordada e principais achados. A análise foi conduzida de forma descritiva e crítica, com o intuito de identificar convergências e lacunas no conhecimento atual sobre os efeitos hormonais na fertilidade e nos estágios iniciais da gestação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ciclo menstrual é dividido em três fases: folicular, ovulatória e lútea, com duração média de 28 dias. Sua regulação envolve a secreção pulsátil de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas) pelo hipotálamo, que estimula a hipófise anterior a produzir FSH e LH. O FSH promove o recrutamento e maturação dos folículos ovarianos, enquanto o LH induz a ovula-

ção e mantém o corpo lúteo funcional (BOSCH *et al.*, 2021).

Durante a fase folicular, o FSH estimula as células da granulosa a produzir estrogênio por meio da aromatização dos andrógenos sintetizados nas células da teca sob influência do LH. O estrogênio atua promovendo a proliferação do endométrio, a vascularização e o crescimento do epitélio ciliado das tubas uterinas, além de aumentar a expressão de receptores de progesterona (BRODOWSKA *et al.*, 2021).

A fase ovulatória é marcada pelo pico de estrogênio, que, por retroalimentação positiva, desencadeia a liberação em surto do LH, resultando na ruptura do folículo dominante e liberação do oócito. Já na fase lútea, o corpo lúteo, secreta predominantemente progesterona e, em menor grau, estrogênio. A progesterona promove o espessamento do endométrio, reduz a contratilidade miometrial e modula a imunotolerância local, tornando o útero receptivo à implantação embrionária (SONG *et al.*, 2020).

A nidação ocorre entre 4 a 10 dias após a ovulação, dentro da chamada janela de implantação, período em que o endométrio encontra-se receptivo a um blastocisto competente. A interação entre embrião e endométrio é altamente regulada por sinais hormonais e moléculas locais como o LIF (*leukemia inhibitory factor*), prostaglandinas, integrinas, citocinas (especialmente IL-6 e IL-11), a glicoproteína MUC1 e genes como HOXA10, todos fundamentais para o processo de adesão e invasão trofoblástica (LI *et al.*, 2023).

O estrogênio promove o crescimento e vascularização endometrial, enquanto a progesterona induz a transformação secretora das glândulas endometriais, aumentando a produção de glicogênio e promovendo a expressão de moléculas de adesão, como a integrina $\alpha v \beta 3$. A razão entre estrogênio e progesterona (E2/P) também é determinante para o sucesso da implantação;

desequilíbrios dessa proporção comprometem a receptividade endometrial e podem prejudicar as taxas de gravidez, especialmente em ciclos de reprodução assistida (WANG *et al.*, 2024).

Alterações hormonais no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, como a secreção inadequada de GnRH, FSH ou LH, interferem diretamente na ovulação, na formação e manutenção do corpo lúteo e na maturação endometrial, afetando negativamente a fertilidade. Distúrbios da função tireoidiana, particularmente o hipotireoidismo, reduzem a secreção pulsátil de GnRH e comprometem a liberação de FSH e LH. Além disso, hormônios periféricos como a leptina e neuropeptídeos como a kisspeptina, ambos associados ao status energético e ao metabolismo corporal, regulam de forma indireta o eixo reprodutivo, influenciando o início da puberdade e a manutenção da fertilidade ao longo da vida reprodutiva (MAZZILLI *et al.*, 2022).

A indução da ovulação é uma das estratégias terapêuticas centrais no tratamento da infertilidade anovulatória. A administração de gonadotrofinas recombinantes, como FSH e LH, permite o recrutamento e o crescimento folicular múltiplo em protocolos de estimulação ovariana controlada. Em determinados casos, o uso de agonistas ou antagonistas do GnRH é indicado para impedir o pico endógeno prematuro de LH. Além disso, o suporte da fase lútea com progesterona exógena, nas formas oral, vaginal ou intramuscular, é amplamente utilizado para assegurar um endométrio secretor receptivo à implantação embrionária, sobretudo em ciclos estimulados (BRODOWSKI *et al.*, 2021).

No homem, a espermatogênese é o processo contínuo e altamente ordenado de produção dos espermatozoides, ocorrendo nos túbulos seminíferos dos testículos, com duração total de cerca de 64 dias. Esse processo é dividido em três fases principais: a fase proliferativa, que com-

preende mitoses sucessivas das espermatogônias até a formação dos espermatócitos primários; a fase meiótica, na qual os espermatócitos sofrem divisões reducionais que originam espermátides haplóides; e a fase de diferenciação, ou espermiogênese, que corresponde à maturação morfológica das espermátides em espermatozoides funcionais. A espermatogênese depende diretamente da ação das células de Sertoli, que formam a barreira hematotesticular e oferecem suporte estrutural, metabólico e imunológico às células germinativas. As células de Sertoli secretam ainda proteínas reguladoras como a ABP (*androgen-binding protein*) e a inibina B, que participa do feedback negativo sobre a secreção hipofisária de FSH (SHARMA *et al.*, 2020).

O LH, por sua vez, atua nas células de Leydig estimulando a síntese de testosterona, essencial para a manutenção do ambiente intratesticular favorável à espermatogênese. Já o FSH age diretamente nas células de Sertoli, promovendo a maturação das células germinativas e a progressão da espermiogênese. Disfunções nesse eixo hormonal podem levar à oligozoospermia, azoospermia ou a distúrbios da morfologia espermática, impactando negativamente a fertilidade masculina. A infertilidade masculina pode estar associada ao hipogonadismo hipogonadotrófico, condição na qual a secreção de FSH e LH encontra-se reduzida. Nesses casos, o tratamento com gonadotrofinas exógenas, como hCG e FSH recombinante, pode restaurar a produção de testosterona e a espermatogênese, com impacto clínico positivo na fertilidade. Adicionalmente, alterações da função tireoidiana afetam diretamente os testículos, uma vez que os hormônios T3 e T4 possuem receptores específicos nas células de Sertoli e Leydig, modulando sua atividade. Fatores ambientais e metabólicos, como obesidade, estresse

oxidativo, sedentarismo e exposição a disruptores endócrinos (como bisfenol A e ftalatos), também são reconhecidos como agentes que comprometem a qualidade espermática e o potencial fértil (MAZZILLI *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

A fertilidade humana resulta da atuação coordenada de mecanismos hormonais que regulam, de forma precisa, os sistemas reprodutores masculino e feminino. A compreensão do ciclo menstrual, com suas fases bem definidas e controladas pela interação entre GnRH, FSH, LH, estrogênio e progesterona, permite reconhecer a importância da sincronia hormonal para a ovulação, o preparo endometrial e a implantação embrionária. No mesmo sentido, a espermatogênese, sustentada pela ação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e pela interação entre FSH, LH e testosterona, destaca-se como um processo altamente sensível a alterações endócrinas e ambientais.

As disfunções hormonais, incluindo distúrbios tireoidianos, hipogonadismo hipogonadotrófico e desequilíbrios na razão estrogênio/progesterona, impactam negativamente a fertilidade, seja por interferirem na maturação dos gametas, na receptividade endometrial ou na função testicular. Nesse contexto, as terapias hormonais vêm se consolidando como abordagens fundamentais no manejo da infertilidade, oferecendo suporte tanto para a indução da ovulação quanto para a restauração da espermatogênese.

Portanto, o entendimento aprofundado dos eixos hormonais reprodutivos, suas vias regulatórias e aplicações terapêuticas é essencial para a prática clínica e para o avanço das tecnologias de reprodução assistida. Esse conhecimento possibilita intervenções mais seguras, personalizadas e eficazes no tratamento da infertilidade, contribuindo significativamente para o sucesso reprodutivo e para a saúde reprodutiva de homens e mulheres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOSCH, E. *et al.* Reduced FSH and LH action: implications for medically assisted reproduction. *Human Reproduction*, v. 36, n. 6, p. 1469–1480, 2021.

BRODOWSKA, A. *et al.* Estrogen and Progesterone Receptor Immunoexpression in Fallopian Tubes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 17, p. 9195, 2021.

LI, M. *et al.* HOXA10 regulates ER and embryo implantation by affecting the expression of integrin $\alpha\beta 3$. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 21, n. 1, 2023.

MAZZILLI, R. *et al.* The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *Journal Endocrinology Investigation*, v. 46, n. 1, 2022.

PARISI, F. *et al.* The pathophysiological role of estrogens in the initial stages of pregnancy. *Human Reproduction Update*, v. 29, n. 6, 2023.

SHARMA, A. *et al.* Male infertility due to testicular disorders. *Journal Clinical of Endocrinology Metabolic*, v. 106, n. 2, p. e442–e459, 2020.

SILVA, RA. *et al.* Aspectos funcionais da espermatogênese e seus distúrbios hormonais. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 70, n. 2, p. 210-218, 2023.

SONG, L. *et al.* Cell type-specific genotoxicity in estrogen-exposed ovarian and fallopian epithelium. *BMC Cancer*, v. 20, n. 1, 2020.

WANG, Y. *et al.* The study on the clinical efficacy of endometrial receptivity analysis. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 2024.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 10

AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 NA MEDICINA ESTÉTICA: POTENCIAIS BENEFÍCIOS E RISCOS ASSOCIADOS

VÍTOR DINIZ GONZAGA¹
ALEXÂNIA DA SILVEIRA¹
JÚLIA DE OLIVEIRA MACHADO¹
ISABELA VASCONCELOS DE LIMA¹
GABRIELLA EMY SAKAKI¹
WALNEY HENRIQUE S CAMPOS¹
RAMON MARCONDES DAINEZI²
JHONY PEREIRA CARDOSO¹
MARIANA MINANTE KHALIL¹
LORENA MIRELLY ARAÚJO GONDIM¹
GIOVANNA FERREIRA SOUZA SANTOS¹
DIOGO OLIVEIRA SANTOS¹
LIVIA RAIANNE SILVA FERREIRA¹
PABLO VINICIUS DE FARIA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Federal de Alfenas.

²Discente - Biomedicina da Universidade Federal de Alfenas

Palavras-chave: Agonistas do GLP-1; Medicina Estética; Emagrecimento

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.10

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O mecanismo de ação dos agonistas de receptores de GLP-1, como a semaglutida, consiste no aumento da secreção de insulina dependente de glicose, supressão da secreção de glucagon e retardo do esvaziamento gástrico (HAYKAL *et al.*, 2025). Isso porque os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1RAs) desempenham a função do GLP-1 endógeno, produzido como hormônio incretina pelas células L intestinais. Nas células beta-pancreáticas, estimulam a secreção de insulina quando as concentrações de glicose aumentam, reduzindo os riscos de hipoglicemia, e, nas células alfa, impedem a liberação de glucagon e a consequente produção excessiva de glicose pelo fígado (PERSSON *et al.*, 2025). No hipotálamo, além do controle glicêmico, os receptores de GLP-1 são responsáveis pela supressão do apetite e pela ativação das vias de saciedade, através de neurônios anorexígenos presentes no núcleo arqueado. Dessa forma, não apenas pacientes diabéticos têm utilizado esse medicamento para o controle dos níveis de açúcar no sangue, mas também portadores de obesidade e pessoas com sobrepeso (GOMES *et al.*, 2025).

Nos últimos anos, a visibilidade fornecida pelas redes sociais aumentou a popularidade dos agonistas do receptor do GLP-1. São inúmeros os depoimentos que demonstram uma significativa perda de peso com o uso deste medicamento, de forma eficaz (HAN *et al.*, 2024). No entanto, somado a isso, há também reclamações sobre as consequências estéticas que o rápido emagrecimento gera, tais como o excesso de pele e a aparência envelhecida, vista principalmente pela “GLP-1 face” (SEMERSKY *et al.*, 2025). O termo “GLP-1 face” tem sido utilizado para caracterizar o rosto dos usuários deste

medicamento. Devido a redução da gordura subcutânea, há um aumento da flacidez, dobras e rugas, pela perda do preenchimento e sustentação da pele. As manifestações são mais expressivas nas bochechas, que se tornam caídas, nos sulcos nasolabiais aprofundados e também no pescoço. Com isso, as características juvenis são modificadas e os indivíduos aparentam ter uma idade superior à biológica (HAYKAL *et al.*, 2025). Além disso, o excesso de pele presente em pacientes que emagreceram usando principalmente Semaglutida, apresentam áreas corporais com excesso de pele desagradável esteticamente, o que impulsiona muitos a realizarem procedimentos não-invasivos como a criolipólise e radiofrequência, e até mesmo procedimentos invasivos, como abdominoplastia, lipoaspiração, entre outros (TOMS *et al.*, 2024).

Depois que os medicamentos são aprovados para comercialização pelo FDA e, no caso do Brasil, pela Anvisa, seu uso para propósitos diferentes e de maneiras diferentes daqueles para os quais foram testados e aprovados é chamado de uso *off-label* (VAN NORMAN, 2023). A popularização dos agonistas de GLP-1 nas redes sociais estimulou o uso *off-label* desses medicamentos, ou seja, o uso por pacientes que não possuem diabetes tipo 2 e/ou obesidade, que são as doenças para as quais esses medicamentos são aprovados pelo FDA e pela Anvisa (HAN *et al.*, 2023). No entanto, estudos robustos já observaram uma série de efeitos adversos para a semaglutina, um dos agonistas de GLP-1 mais comumente usados de forma *off-label*, como náusea, diarreia, pancreatite e câncer de pâncreas, câncer de tireoide, colelitíase e outros eventos na vesícula biliar, lesão renal aguda e problemas de visão associados à retinopatia diabética (SMITS *et al.*, 2021). Assim, embora o benefício estético relacionado à perda rápida de

gordura corporal seja muito atrativo aos pacientes, é preciso alertá-los sobre os possíveis riscos de usar agonistas de GLP-1 para outra finalidade que não seja a indicada na bula, especialmente se for sem prescrição médica.

No caso do uso recomendando dos agonistas do GLP-1, seja para pacientes com diabetes tipo 2 ou para pacientes com sobrepeso e obesidade sem histórico de diabetes, um outro benefício desses medicamentos para além da perda de peso é o efeito cardioprotetor. Um estudo randomizado observou redução de 20% na ocorrência de eventos cardiovasculares (morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral) (LINCOFF *et al.*, 2023).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada a partir das bases dados: Service of the *United States Library of Medicine* (PUBMED), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), com o intuito de reunir achados de estudos desenvolvidos mediante diferentes metodologias, possibilitando a análise e síntese dos principais resultados das pesquisas disponíveis. Os artigos foram coletados durante o mês de maio de 2025 e, para isso, foram usados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS): a) Português: “agonistas do receptor GLP-1”, “semaglutida”, “liraglutida”, “medicina estética”, “perda de peso”; b) Inglês: “GLP-1 receptor agonist”, “semaglutide”, “liraglutide”, “aesthetic medicine”, “weight loss”.

As referidas palavras chaves foram combinadas utilizando o operador booleano “AND”, utilizado para garantir que as pesquisas inclui-

ram estudos sobre o uso de agonistas do receptor GLP-1 no contexto da medicina estética e da perda de peso, enquanto o operador “OR” foi usado para ampliar a busca e incluir também estudos relacionados a semaglutida ou liraglutida isoladamente.

Definiram-se os seguintes critérios de inclusão: a) artigos publicados na íntegra no período de 2020 a 2025; b) disponíveis eletronicamente e gratuitamente; c) em português e/ou inglês; d) com os descritores presentes no título e/ou resumo; e) ensaios controlados randomizados.

Foram excluídos os artigos duplicados, os que não continham resumo, os que fugiam à temática da revisão, meta-análises, ensaios clínicos, resenhas, revisões, teses e dissertações. Foram utilizadas três etapas para a seleção dos artigos: a primeira consistiu na pesquisa nos bancos de dados utilizando os descritores e os critérios de inclusão, e, neste processo, 23890 estudos foram encontrados. A segunda etapa se baseou na leitura dos títulos e resumos dos artigos, sendo que foram descartados 2490 mediante os critérios de exclusão. A terceira etapa se caracterizou pela leitura completa, minuciosa e crítica dos 351 artigos selecionados na etapa anterior, possibilitando o descarte de estudos que não se adequam ao objetivo do trabalho, permanecendo apenas 47 publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos de Ação dos Agonistas do GLP-1 e Impacto Estético

Os agonistas de GLP-1 vêm ganhando notoriedade nas últimas décadas. Inicialmente foram desenvolvidos para o tratamento de diabetes tipo 2. Entretanto, seu uso *off-label* para manejo da obesidade e promoção da perda de peso tornou-se cada vez mais evidente. O termo *off-label* refere-se à utilização de medicamentos em

contextos diferentes pelo qual o mesmo foi formulado. Essa decisão baseia-se na autonomia de avaliação do médico e considera cuidadosamente os riscos e benefícios. (SANT'ANNA, 2023.)

O GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) é um hormônio endógeno pertencente ao grupo das incretinas, sendo um dos principais representantes dessa classe. O GLP-1 é um hormônio peptídico secretado no intestino inferior pelas células enteroendócrinas após a ingestão de alimentos. Sua função é modular a resposta do pâncreas à glicose, promovendo o aumento da produção e excreção de insulina das células beta-pancreáticas e atua na inibição de secreção de glucagon pelas células alfa-pancreáticas. Além disso, também exerce efeitos no sistema nervoso, estômago, coração, rins e pulmões (CAMPBELL & DRUCKER, 2013).

Os agonistas do GLP-1 são uma classe de fármacos que mimetizam a ação desse hormônio endógeno. Exemplos de medicamentos desta classe incluem a Exenatida, Dulaglutida, Liraglutida e Semaglutida (COLLINS & COSTELLO, 2024). Esses medicamentos são administrados por via subcutânea, e, têm a capacidade de estimular a secreção de insulina de maneira dependente dos níveis de glicose e retardam o esvaziamento gástrico, o que promove maior saciedade (MARTINS *et al.*, 2020). Por meio desses mecanismos, contribuem para o controlar a glicemia e redução da ingestão de calorias, o que é fundamental para a perda de peso.

Liraglutida

A Liraglutida, com nome comercial de Saxenda e Victoza. O seu mecanismo de ação é por meio da ativação de receptores acoplados a proteínas G encontrados na membrana plasmática de células beta pancreáticas, células do coração, rins, pulmões e sistema nervoso central. A partir da ligação do agonista GLP-1 com o

seu receptor ocorre o retardo do esvaziamento gástrico, redução da glicemia pós-prandial, diminuição da glicemia de jejum, diminui a secreção do glucagon e aumento da secreção de insulina dependente de glicose e diminuição do apetite. A liraglutida aumenta a concentração pós-prandial de leptina e promove o retardo no esvaziamento do estômago, esses dois mecanismos promovem o aumento da saciedade e reduz a ingestão de alimentos (NERES *et al.*, 2019; NIGRO, 2021).

A liraglutida é um incretinomimético. É um medicamento sintético que apresenta 97% de homogeneidade ao hormônio GLP-1 endógeno. Os receptores de GLP-1 se encontram em diversas áreas do cérebro que regulam o apetite, através dos nervos aferentes sensoriais sinalizando a sensação de saciedade ao cérebro. A ação da liraglutida sobre o “sistema da fome e saciedade” se inicia através da mimetização do hormônio orexígeno Grelina, formado no estômago. Um dos modos pelo qual a sensação de saciedade é obtida é através do hormônio anorexígeno Leptina, produzida na placenta, estômago (em pequenas quantidades), sendo de maior produção no tecido adiposo (NERES *et al.*, 2019; NIGRO, 2021).

Semaglutida

A Semaglutina, com nome comercial de Ozempic, também é um fármaco um análogo sintético da incretina GLP-1, que aumenta a produção de insulina e diminuição do glucagon. O seu mecanismo de ação é similar, pois atua ativando os mesmos receptores GLP-1, localizados nas membranas plasmáticas de células beta pancreáticas, pulmão e sistema nervoso central (NERES *et al.*, 2019).

Ação no Sistema Nervoso Central

Duas estruturas importantes dentro das vias regulatórias de alimentação são o hipotálamo e

o tronco encefálico, juntos transmitem e integram sinais periféricos. O núcleo do trato solitário e o tronco encefálico recebem sinais do sistema digestório sobre o consumo de nutrientes. Os agonistas de GLP-1 ligam-se aos receptores de GLP-1 no núcleo do trato solitário, aumentando a atividade dos neurônios serotoninérgicos nessa região, o que acaba promovendo maior saciedade e redução do apetite (AREESHA MOIZ, 2025).

A área postrema, localizada no tronco encefálico, está envolvida na detecção de sinais circundantes relacionados à fome e à saciedade. A ativação dos receptores de GLP-1 nessa região influenciam na sinalização dopaminérgica, reduzindo a sensação de recompensa associada à ingestão de alimentos, contribuindo para a atenuação do apetite. Em conjunto, esses sinais são transmitidos para o núcleo arqueado do hipotálamo (AREESHA MOIZ, 2025).

Neurônios anorexígenos e neurônios orexígenos estão contidos no núcleo arqueado do hipotálamo, que regulam coletivamente o controle da alimentação. Quando os agonistas do GLP-1 ativam os receptores do GLP-1 do hipotálamo, há uma liberação ampliada de peptídeos anorexígenos (supressores do apetite) e, uma liberação atenuada de peptídeos orexígenos (estimuladores do apetite), consequentemente há redução da ingestão de alimentos e aumento do gasto energético (AREESHA MOIZ, 2025).

O núcleo paraventricular e o hipotálamo lateral também são regiões relacionadas na regulação da fome, que são afetadas pelos agonistas de GLP-1. No núcleo paraventricular, a sinalização mediada pelo agonista GLP-1 influencia a liberação de hormônios como: corticotropina, ocitocina e hormônio liberador de tireotropina, todos estão associados à redução da ingestão de alimentos. Já no hipotálamo lateral, os receptores de GLP-1 inibem os neurônios produtores

de orexina, cuja atividade está relacionada à estimulação do apetite. (AREESHA MOIZ, 2025; DRUCKER 2018).

A áreas tegmentar ventral e o núcleo accumbens, relacionadas a via de recompensa mesolímbica, são essenciais no processo de estímulos gratificantes, incluindo a alimentação hiper-palatável e hipercalórica. Quando os receptores de GLP-1 dessas regiões são ativados, ocasionam na diminuição da liberação de dopamina, o que reduz a sensação de satisfação associada à ingestão de alimentos (AREESHA MOIZ, 2025). Essa ampla modulação no sistema nervoso central contribui para redução da ingestão de alimentos, consequentemente diminui a ingestão de calorias.

Retardo do Esvaziamento Gástrico e Redução Calórica.

Os sinais de saciedade são produzidos pela ativação de receptores sensoriais presentes no estômago quando ocorre o estiramento das pregas gástricas. Através dos nervos vagais, esses sinais são levados para o núcleo do trato solitário. A distensão gástrica pela ingestão alimentar é relativamente influenciada pela taxa de esvaziamento gástrico e pela motilidade gástrica, que são reduzidas consideravelmente pelo aumento dos níveis plasmáticos de GLP-1 (AREESHA MOIZ, 2025). Logo, ao diminuir a taxa de esvaziamento gástrico, a indigestão induzida pelo GLP-1 prolonga a sensação de saciedade, prolongando o tempo entre refeições e diminuindo a quantidade de comida ingerida.

Redução IMC e Gordura Visceral

Estudos clínicos e meta-análise confirmam que os agonistas de GLP-1 promovem perdas de peso e perda de IMC significativas. A meta-análise promovida por Wong HJ, abrangeu 47 ensaios clínicos com 23.444 participantes, os pacientes que receberam agonista de GLP-1 tiveram uma alteração média de peso de -4,57 kg,

uma alteração média do IMC de $-2,07 \text{ kg/m}^2$ e uma alteração média da circunferência da cintura de $-4,55 \text{ cm}$ (WONG, 2025).

A semaglutida ofereceu a maior perda de peso média, maior diminuição do IMC em relação ao valor basal e maior redução da circunferência da cintura em relação ao valor basal em comparação com todos os agonistas de GLP-1 administrados (WONG, 2025).

Os pacientes sem diabetes apresentaram maior redução de peso, circunferência da cintura e (IMC) em comparação aos pacientes com diabetes. Ao comparar a eficácia da liraglutida e da semaglutida na perda de peso em indivíduos não diabéticos, a liraglutida demonstrou redução significativamente superior no peso com cerca de $-5,58 \text{ kg}$ (WONG, 2025).

Uma análise por Zhou *et al.* (2023), incluiu 30 ensaios clínicos randomizados com 1.420 participantes, e avaliou o impacto dos agonistas de GLP-1 na composição corporal. Os resultados demonstraram uma redução significativa da gordura visceral em diferentes populações, incluindo pacientes com diabetes tipo 2 e pacientes não diabéticos. Foi relatado diminuição padrão média (SMD) da gordura visceral de $-0,49$ (IC 95%: $-0,69$ a $-0,29$) em indivíduos com diabetes tipo 2. Em populações sem diabetes foram ainda significativas, com diminuição padrão média de $-1,38$. Também foi observado uma diminuição da gordura hepática e circunferência abdominal (ZHOU *et al.*, 2023).

Nesse sentido, há redução do IMC corporal pela atuação do medicamento, visto sua correlação direta com a redução do peso corporal, ensaios clínicos em pacientes sobrepeso ou com obesidade foram submetidos ao tratamento com semaglutida uma vez por semana e demonstraram uma queda de 6,4% no IMC em comparação ao grupo placebo que diminuiu apenas 0,9% (WILDING *et al.*, 2021). Por conseguinte, agonistas de GLP-1 reduzem a gordura vis-

ceral e hepática em pacientes com diabetes tipo 2, foi realizado ensaios clínicos em 1736 pacientes e concluiu-se que a redução visceral foi de 0,59 desvios padrão, e na gordura hepática apresentou-se 3,09 unidade médias ponderadas, em comparação com o outro tratamento controle (LIAO *et al.*, 2023).

Diferenciais em Relação a Outros Métodos Estéticos

Agonistas de GLP-1 além de serem indicados para tratamento do diabetes, podem exercer efeitos benéficos na função renal ao retardar a progressão de doenças renais, preservando a taxa de filtração glomerular e reduzindo a albuminúria em pacientes com ou sem diabetes. (SCIELO BRASIL, 2025). Ademais, atuam na melhora do perfil lipídico, reduzindo os níveis de LDL- colesterol e triglicerídeos e também são eficientes em reduzir as taxas de infarto do miocárdio não fatal, do acidente vascular cerebral não fatal e da morte cardiovascular (MARSO *et al.*, 2016). Também podem atuar no aumento da formação óssea em 16%, prevenindo a perda óssea em mulheres obesas. (IEPSEN *et al.* 2015).

Análise feita com 195 pessoas aplicou dieta hipocalórica por 8 semanas em participantes com obesidade e sem diabetes, obtendo o resultado de uma diminuição de 13,1 kg no peso corporal. Após esse estudo dividiram os pacientes em grupos e compararam a redução deles realizando o acompanhamento por 1 ano. O grupo foi dividido em pacientes que seguiram o tratamento utilizando um análogo ao GLP-1, grupo liraglutida (3 mg por dia), pacientes que praticavam atividade física e pacientes que fizeram o uso do fármaco e praticaram exercício físico. Com isso, obtiveram os seguintes resultados: perda de 4,1 kg no grupo que realizou apenas atividades físicas, perda de 6,8 kg, no grupo que fez uso apenas da liraglutida e redução de 9,5 kg na parte do grupo que fez o uso combinado

de liraglutida e exercício físico. Além disso, é necessário salientar que no grupo que fez o uso somente do fármaco apresentaram maior índice de colelitíase e aumento da frequência cardíaca. (LUNDGREN *et al.*, 2021).

A lipoaspiração, embora seja eficaz na remoção imediata de gordura localizada, é muito invasiva, envolvendo complicações cirúrgicas e pós-operatório complexo. Também, não interfere diretamente nos mecanismos metabólicos da obesidade, o que pode favorecer a recuperação do peso, em outras regiões, na presença de maus hábitos alimentares e sedentarismo (SORRENTINO, 2020). As dietas hipocalóricas, frequentemente resultam em perda de peso a curto prazo, mas a grande maioria são insustentáveis a longo prazo e estão associadas a altas taxas de reganho ponderal e comprometimento do metabolismo basal (MANN *et al.*, 2007). Em comparação, os agonistas de GLP-1, pelo seus mecanismos de ações metabólicos, contribuem para uma perda de peso sustentada e clinicamente significativa, especialmente quando associadas a atividades físicas e mudanças nos hábitos alimentares.

Portanto, cabe ressaltar que o uso combinado de agonistas GLP-1 à prática de atividade física, oferecem uma abordagem mais eficaz, tendo efeitos metabólicos sistêmicos positivos que vão além dos benefícios estéticos. Ou seja, enquanto a lipoaspiração e dietas restritivas agem apenas no corpo, os agonistas GLP-1 apresentam um fim metabólico, apresentando efeitos fisiológicos positivos no sistema cardiovascular, no renal e no ósseo, especialmente quando associados à realização de atividades físicas.

Benefícios Estéticos Diretos e Indiretos

Agonistas do receptor GLP-1, como a semaglutida, têm demonstrado efeitos estéticos

além dos benefícios metabólicos, especialmente relacionados à remodelação corporal (HAYKAL *et al.*, 2025). Além da redistribuição de gordura, observam-se melhorias na qualidade da pele, possivelmente decorrentes da melhora do controle glicêmico, da redução da glicação do colágeno e da menor inflamação sistêmica. Esses efeitos podem favorecer a firmeza e elasticidade cutâneas, impactando positivamente a aparência e diminuindo os sinais de envelhecimento da pele (HAYKAL *et al.*, 2025).

A principal ação dos GLP-1 RAs consiste em aumentar a secreção de insulina dependente da glicose, retardando o esvaziamento gástrico e promovendo a saciedade. Isso resulta em perda de peso significativa e melhora da saúde metabólica, sendo também medicamentos eficazes na redução da adiposidade localizada, especialmente na região abdominal, e na redistribuição da gordura corporal, com possível aumento da massa muscular, observado em pacientes obesos e com diabetes tipo 2 (ZHANG *et al.*, 2019).

Além de serem aprovados para o tratamento da obesidade e do diabetes, tem-se observado um aumento no uso de GLP-1 RAs em pacientes que não apresentam tais doenças, visando benefícios estéticos e metabólicos (HAYKAL *et al.*, 2025). Por exemplo, os análogos do GLP-1 têm sido considerados como alternativas promissoras à cirurgia bariátrica em certas indicações. A administração pré-operatória desses medicamentos pode desencadear perda de peso e antecipar a restauração dos níveis de GLP-1 observados após o procedimento cirúrgico (GUILLEME *et al.*, 2024).

Além da perda de peso, os agonistas do receptor GLP-1 demonstram efeitos benéficos diretos sobre a pele, especialmente em condições dermatológicas associadas à inflamação

crônica e resistência insulínica. Esses fármacos modulam vias imunológicas relevantes ao reduzir a expressão de citocinas como TNF- α , IL-17 e IL-23, contribuindo para a melhora clínica de quadros como psoríase, acantose nigricans e hidradenite supurativa. Em diversos casos, observou-se melhora na textura da pele, clareamento de lesões hiperpigmentadas e redução da inflamação cutânea, o que se traduz em ganhos estéticos significativos para pacientes com obesidade e distúrbios metabólicos (LAL *et al.*, 2024; OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Do ponto de vista psicossocial, a melhora na imagem corporal promovida pelos GLP-1 RAs está associada ao aumento da autoestima, à maior adesão terapêutica e ao bem-estar geral. A combinação entre resultados metabólicos e estéticos torna esses fármacos especialmente atrativos para pacientes que buscam abordagens integradas entre saúde e estética (HAYKAL *et al.*, 2025). Ademais, os agonistas do receptor GLP-1 demonstram efeitos neuroprotetores, com potencial para reduzir o risco de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Estudos indicam que esses medicamentos podem melhorar a função cognitiva e reduzir a inflamação cerebral (DE GIORGI *et al.*, 2024; LIANG *et al.*, 2024; VERMA *et al.*, 2024).

Efeitos Estéticos Adversos: A "Cara da Semaglutida" e Outros Riscos

A perda acentuada de peso promovida pelos agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, tem sido amplamente reconhecida por seus efeitos metabólicos positivos. No entanto, relatos clínicos e observações recentes vêm destacando uma consequência estética indesejada associada ao uso dessa classe de medicamentos: a chamada "Cara da Semaglutida" ou "Ozempic Face", caracterizada por um aspecto facial envelhecido, com perda de volume, flacidez e acentuada definição de sulcos e rugas (PORTO

et al., 2024; ARLOTA *et al.*, 2024). O mecanismo subjacente a esse efeito estético está relacionado à rápida redução da gordura subcutânea facial, especialmente nas regiões média da face, têmporas e áreas periorbitárias. Essa perda de volume compromete a harmonia facial e favorece o surgimento de uma aparência cansada ou envelhecida, gerando uma influência psicológica que pode ser perturbador, especialmente para aqueles que se dedicaram para atingir a perda de peso (HAYKAL *et al.*, 2025). Pacientes com menor reserva de gordura subcutânea ou mais idade são particularmente suscetíveis, uma vez que a pele tende a apresentar menor elasticidade e capacidade de retração (BOMTORIN *et al.*, 2024).

Outro efeito estético adverso importante associado ao uso da semaglutida é a flacidez cutânea, decorrente da incapacidade da pele de se adaptar rapidamente à nova conformação corporal após a perda de peso acelerada. Esse fenômeno ocorre devido à diminuição da camada de gordura subcutânea que, previamente, conferia suporte à pele, agravando-se especialmente em regiões como rosto, abdome, coxas e braços (ARLOTA *et al.*, 2024; HAYKAL *et al.*, 2025). A redução de colágeno, elastina e o comprometimento da estrutura da derme intensificam esse quadro, levando a um aspecto de pele solta, rugas profundas e pregações cutâneas. Mesmo em pacientes mais jovens, a velocidade da perda de peso pode ultrapassar a capacidade de adaptação da pele, levando à necessidade de intervenções estéticas para restaurar o tônus e a firmeza cutânea (PORTO *et al.*, 2024; HAYKAL *et al.*, 2025).

Nesse sentido, os tratamentos utilizados para as demandas estéticas secundárias podem ser cirúrgicos ou não. No primeiro caso, as intervenções cirúrgicas estão direcionadas para pacientes com flacidez cutânea significativa

que não conseguem melhoria suficiente com os outros tratamentos. Assim, são realizados levantamentos faciais, cervicais e abdominoplastias acompanhados com enxerto de gordura para restaurar a firmeza da pele quanto o volume facial. No segundo caso, há o uso de preenchedores dérmicos com base de ácido hialurônico (AH) que são altamente eficazes na reposição do contorno facial e reposição do volume perdido em áreas de região média da face, mandíbula e têmporas. Além do AH, há também os preenchedores bioestimuladores como CaHA (Hidroxiapatita de cálcio) e o PLLA (ácido poli-L-láctico) a qual o primeiro atua no suporte estrutural ao longo da mandíbula e o segundo, de forma mais gradual estimulando a produção de colágeno. Por fim, temos tratamentos como radiofrequência a qual o calor induz o remodelamento e tecnologias de ultrassom (HIFU) que resulta em uma maior firmeza da pele (HAIKAL *et al.*, 2025).

Além disso, há também a possibilidade de combinação entre os preenchedores injetáveis e os procedimentos não cirúrgicos que permitem a reestruturação e firmeza da pele. Por exemplo, o uso de radiofrequência que estimula a produção de colágeno e AH a qual restaura o contorno e o volume da pele, principalmente na mandíbula e no pescoço (HAIKAL *et al.*, 2025).

Comparação com Outras Terapias Estéticas para Emagrecimento

Em comparação com métodos invasivos como a lipoaspiração, os agonistas do GLP-1, como a semaglutida e a liraglutida, destacam-se não apenas pela perda de peso, mas também pelos efeitos benéficos adicionais, como a redução do risco cardiovascular, a melhora do controle glicêmico e a otimização do metabolismo energético. A semaglutida subcutânea na dose 2,4 mg demonstrou reduzir eventos cardiovasculares maiores em adultos com doença

cardiovascular estabelecida (DCV) que não apresentavam diabetes. Além disso, também reduziu eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, conforme evidenciado no estudo “*Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity*” (RYAN *et al.*, 2020).

O tratamento com liraglutida 3 mg uma vez ao dia em indivíduos sem diabetes promoveu melhorias modestas nos fatores de risco cardiometabólicos, nos níveis de hemoglobina glicada (A1C) e na qualidade de vida. Em pessoas com pré-diabetes, retardou a progressão para diabetes tipo 2 e foi eficaz na manutenção do peso corporal reduzido (LE *et al.*, 2017).

Já a lipoaspiração - remoção de gordura por aspiração após injeção de solução salina fisiológica - embora proporcione uma redução significativa na massa gorda, nas concentrações plasmáticas de leptina e no peso corporal, não melhora a sensibilidade à insulina nem outros fatores de risco metabólicos para doenças cardiovasculares. Além disso, não altera as concentrações plasmáticas de proteína C reativa, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa ou adiponectina (KLEIN *et al.*, 2004), evidenciando que a simples redução do tecido adiposo, sem intervenção nos mecanismos metabólicos, não é suficiente para alcançar os benefícios sistêmicos associados à perda de peso.

Comparativamente aos métodos não farmacológicos, como dietas hipocalóricas e intervenções baseadas em mudança de estilo de vida, os agonistas do GLP-1 apresentam maior taxa de adesão e eficácia clínica, sobretudo em indivíduos com histórico de falhas terapêuticas em abordagens exclusivamente comportamentais. No estudo “*Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (STEP 1)*”, participantes foram designados para 68 semanas de tratamento com semaglutida 2,4 mg subcutânea uma

vez por semana ou placebo, além de intervenção no estilo de vida. O grupo que recebeu o fármaco apresentou maior proporção de perda de peso de $\geq 5\%$ (86,4% vs. 31,5%), $\geq 10\%$ (69,1% vs. 12,0%) e $\geq 15\%$ (50,5% vs. 4,9%).

O estudo “SETP 3” investigou a influência adicional da dieta, introduzindo uma intervenção mais intensiva com restrição calórica no início do tratamento com semaglutida. Contudo, essa estratégia não resultou em perda de peso significativamente maior quando comparada à intervenção menos intensiva (WILDING *et al.*, 2021). Sendo assim, ainda que a modificação do estilo de vida continue sendo pilar essencial na terapêutica da obesidade, sua associação ao uso de agonistas do GLP-1 potencializa os resultados e melhora o controle a longo prazo, reduzindo o risco de recidiva.

Em suma, os agonistas do GLP-1 oferecem uma alternativa terapêutica eficaz, segura e fisiologicamente fundamentada frente às estratégias invasivas e não farmacológicas tradicionais, preenchendo uma lacuna clínica importante no arsenal terapêutico contra a obesidade.

Os resultados da perda de peso são graduais e dependem da adesão rigorosa ao tratamento, ao passo que abordagens estéticas cirúrgicas podem fornecer resultados imediatos e visíveis (LIEBIG & HOEFLER, 2020). Além disso, o custo dos agonistas GLP-1 pode ser elevado, sobretudo devido à necessidade de uso contínuo, o que pode ser uma barreira para muitos pacientes (JONES *et al.*, 2024). É válido ressaltar também que a perda de peso rápido devido ao uso de agonistas de GLP-1 pode desencadear desconforto estético, uma vez que poderá culminar em flacidez cutânea associada a perda de volume e elasticidade da pele. Nesse sentido, terapias como ultrassom microfocado e radiofrequência representam um aliado ao tratamento, visto que ajudam a combater a flacidez

e melhoram a textura e a aparência da pele (KARGER, 2023). Dessa forma, há uma limitação quanto ao uso desse tipo de terapia que combate à obesidade, seja pela necessidade de adesão, custo elevado ou associação com outras terapias.

Segurança e Monitoramento em Medicina Estética

A meta-análise de Yao *et al* (2024) demonstrou que alguns GLP-1RAs, como lixisenatida, semaglutida, exenatida, tirzepatida e liraglutida, apresentaram expressivos eventos adversos em comparação com o placebo. Entre os principais efeitos adversos mais comuns estão sintomas gastrointestinais, como diarreia, náusea, vômito e constipação. A semaglutida tem sido mais relacionada ao aumento dos efeitos colaterais em relação aos demais medicamentos da classe, sendo a maioria dos sintomas de moderada intensidade e de modo transitório, nas primeiras 20 semanas de tratamento. Os pacientes, em sua maioria, se recuperam dos efeitos adversos sem a suspensão da medicação. Ademais, os agonistas do receptor GLP-1 estão associados ao aumento da frequência cardíaca. Entretanto, os efeitos cardiovasculares ainda estão sendo investigados nos pacientes com obesidade e doença cardiovascular estabelecida (CHAO *et al.*, 2023).

Além dos efeitos adversos mais relatados na literatura, os GLP-1RAs estão relacionados a descrição de casos raros de pancreatite aguda, hipoglicemia, lesão renal aguda, retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2, angioedema, anafilaxia e colelitíase, que pode estar associada a perdas rápidas e expressivas de peso. Relacionado à ocorrência de pancreatite e câncer pancreático, tem-se um achado na literatura de um aumento sutil e assintomático no nível de lipase plasmática e amilase. Mas, os achados ainda são inconsistentes com a clara

relação dos GLP-1RAs e alterações pancreáticas (SMITS *et al.*, 2021).

Alguns grupos têm contraindicações do uso desses medicamentos, estão gestantes e pacientes com histórico de câncer medular da tireoide ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (CHAO *et al.*, 2023).

Além dos efeitos adversos relacionados à saúde diretamente, o uso dos GLP-1RAs está relacionado a alguns desafios estéticos como o envelhecimento facial e a perda de volume devido à perda expressiva de peso, a laxidade da pele e a mudanças no contorno do corpo. A partir disso, algumas intervenções estéticas podem ser realizadas, como preenchimentos dérmicos com ácido hialurônico (HA) para mitigar os efeitos da perda de volume, preenchimentos bioestimulatórios para agir a longo prazo na estimulação da produção de colágeno, tratamentos de pele não cirúrgicos como o uso de RF, ultrassom e lasers, e intervenções cirúrgicas como *facelifts*, *neckliftings* e abdominoplastias (HAYKAL *et al.*, 2025).

Para mitigar os efeitos colaterais do uso dos agonistas de GLP-1, os pacientes devem receber uma abordagem multidisciplinar composta por acompanhamento psicológico endocrinologista, nefrologista, cardiologista e dermatologista. Ademais, os pacientes devem ser orientado sobre todos os possíveis riscos e efeitos adversos do uso dessas medicações (GORGOJO *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs) representam uma classe terapêutica de grande relevância clínica, inicialmente desenvolvida para o manejo do diabetes tipo 2 e, mais recentemente, aplicada com sucesso no tratamento da obesi-

dade. O crescente interesse por seu uso na medicina estética revela uma nova dimensão, voltada à otimização da composição corporal, remodelação estética e melhora do bem-estar psicofísico de pacientes eutróficos ou com sobrepeso leve.

Além dos efeitos metabólicos já estabelecidos, como a redução do peso corporal, do IMC, da gordura visceral e da resistência à insulina, os GLP-1 RAs atuam na saciedade, no retardo do esvaziamento gástrico e na modulação do apetite por mecanismos centrais, sendo eficazes em estratégias de perda de peso sustentada. Esses efeitos, no contexto estético, impactam positivamente a autoestima, a imagem corporal e a qualidade de vida, sendo considerados recursos adjuvantes em protocolos de emagrecimento não invasivos.

Entretanto, o uso com finalidade exclusivamente estética impõe reflexões éticas, clínicas e de segurança. A perda abrupta de gordura subcutânea pode levar à redução do volume facial, alteração dos contornos naturais e flacidez cutânea acentuada - quadro conhecido como “semaglutida face”. Tais efeitos podem causar insatisfação estética, exigindo complementação com procedimentos médicos como bioestimuladores de colágeno, radiofrequência fracionada, fios de sustentação e preenchedores faciais, além de acompanhamento dermatológico.

Adicionalmente, efeitos adversos sistêmicos, embora geralmente leves e transitórios, incluem sintomas gastrointestinais, hipoglicemia, risco de pancreatite, lesão renal aguda e possível associação com retinopatia diabética em pacientes predispostos. Por isso, a prescrição deve seguir critérios clínicos bem definidos, com avaliação prévia da história médica, fatores de risco e contraindicações. O uso indiscriminado e sem acompanhamento médico representa

risco à segurança do paciente e à credibilidade da prática estética baseada em evidências.

Destaca-se também a importância de orientação nutricional adequada durante o uso, pois a hiporresponsividade alimentar ou dietas extremamente restritivas podem agravar efeitos colaterais e acelerar a perda de massa magra, comprometendo o resultado estético final. A integração com atividade física regular e suporte psicológico é essencial para a manutenção de resultados sustentáveis.

Conclui-se que os agonistas do receptor GLP-1 ocupam um papel de destaque na interface entre endocrinologia e medicina estética,

com benefícios que vão além da glicorregulação e do emagrecimento tradicional. Seu potencial terapêutico na remodelação corporal, quando utilizado com segurança, ética e abordagem multidisciplinar, pode transformar a experiência clínica do paciente. No entanto, mais estudos são necessários para consolidar sua aplicação estética em indivíduos sem comorbidades, definir protocolos seguros e estabelecer critérios objetivos de indicação e suspensão. Assim, reafirma-se que, embora promissora, a utilização desses fármacos na estética deve ser sempre pautada na ciência, na prudência e no compromisso com a saúde integral do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AREESHA MOIZ, A. Central mechanisms of GLP-1 receptor agonists in appetite regulation. *Endocrine Reviews*, v. 46, n. 1, p. 78-92, 2025.
- ARLOTA, FB. *et al.* Efeitos da semaglutida na perda de gordura e de massa muscular. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 2, p. 2018-2035, 2024.
- BONTORIN, ABS. *et al.* Impactos gerais e riscos do uso da semaglutida para fins estéticos. *Revista Observatorio de la Economía Latinoamericana*, v. 22, n. 11, p. 1-14, 2024.
- CAMPBELL, JE.; DRUCKER, DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. *Cell Metabolism*, v. 17, n. 6, p. 819-837, 2013. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.04.008.
- CHAO, AM. *et al.* Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 33, n. 3, p. 159-166, 2023. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.12.008.
- DE GIORGI, R. *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for major neurocognitive disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2025.
- DRUCKER, DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*, v. 27, n. 4, p. 740-756, 2018.
- GOMES, JM.; FERREIRA, ACM.; BARBOSA, AP. Injectables Pharmacotherapies for Obesity: Mechanisms, Efficacy, and Aesthetic Implications. *Obesities*, v. 5, n. 2, p. 22, 2025.
- GORGJO, J. *et al.* Recomendações Clínicas para Gerenciar Eventos Adversos Gastrointestinais em Pacientes Tratados com Agonistas do Receptor Glp-1: Um Consenso de Especialista Multidisciplinar. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 1, p. 145, 2022. DOI: 10.3390/jcm12010145.
- HAN, SH. *et al.* Practice patterns and perspectives of the off-label use of GLP-1 agonists for cosmetic weight loss. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 44, n. 4, p. NP279-NP306, 2024.
- HAN, S.. *et al.* Public Interest in the Off-label Use of Glucagon-Like Peptide 1 Agonists (Ozempic) for Cosmetic Weight Loss: A Google Trends Analysis. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 44, n. 1, 2023.
- HAYKAL, D. *et al.* The Role of GLP-1 Agonists in Esthetic Medicine: Exploring the Impact of Semaglutide on Body Contouring and Skin Health. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 2, p. e16716, 2025. DOI: 10.1111/jocd.16716.
- IEPSEN, EW. *et al.* GLP-1 Receptor Agonist Treatment Increases Bone Formation and Prevents Bone Loss in Weight-Reduced Obese Women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 100, n. 8, p. 2909-2917, 2015.
- KLEIN, S. *et al.* Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 350, n. 25, p. 2549-2557, 2004. DOI: 10.1056/NEJMoa033179.
- LAL, K.; HERRINGSHAW, E. The use of GLP-1 agonists in the management of cutaneous disease. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 17, n. 9, p. 34-37, 2024.
(Adicionado - Citado para efeitos dermatológicos)
- LE ROUX, CW. *et al.* 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *The Lancet*, v. 389, n. 10077, p. 1399-1409, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30069-7.
- LIAO, C. *et al.* The effects of GLP-1 receptor agonists on visceral fat and liver ectopic fat in an adult population with or without diabetes and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 18, n. 8, e0289616, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0289616.

LINCOFF, MA. *et al.* Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 24, 2023.

LUNDGREN, JR. *et al.* Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. *The New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 18, p. 1719-1730, 2021.

MARSO, SP. *et al.* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 311-322, 2016.

OLIVEIRA, J. *et al.* Glucagon-like peptide-1 analogues - an efficient therapeutic option for the severe insulin resistance of lipodystrophic syndromes: two case reports. *Journal of Medical Case Reports*, v. 11, n. 1, p. 12, 2017.

PERSSON, C.; EATON, A.; MAYROVITZ, HN. A Closer Look at the Dermatological Profile of GLP-1 Agonists. *Diseases*, v. 13, n. 5, p. 127, 2025.

PORTO, GI. *et al.* Impactos sistêmicos do uso off-label da semaglutida. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 47, p. 1-7, 2024.

RYAN, DH. *et al.* Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. *American Heart Journal*, v. 229, p. 61-69, 2020. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.07.008.

SMITS, MM. *et al.* Safety of Semaglutide. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.645563.

VAN NORMAN, GA. Off-label Use vs Off-label Marketing of Drugs. *JACC: Basic to Translational Science*, v. 8, n. 2, p. 224-233, 2023.

VERMA, A.; GOYAL, A. Beyond insulin: The Intriguing role of GLP-1 in Parkinson's disease. *European Journal of Pharmacology*, v. 982, n. 176936, p. 176936, 2024.

WILDING, JPH. *et al.* Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *The New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

WONG, HJ. *et al.* Efficacy of GLP-1 receptor agonists on weight loss, BMI, and waist circumference for patients with obesity or overweight: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 47 randomized controlled trials. *Diabetes Care*, v. 48, n. 2, p. 292-300, 2025. DOI: 10.2337/dc24-1678.

YAO, H. *et al.* Eficácia comparativa dos agonistas do receptor GLP-1 no controle glicêmico, peso corporal e perfil lipídico para diabetes tipo 2: revisão sistemática e meta-análise de rede. *BMJ*, v. 384, e076410, 2024. DOI: 10.1136/bmj-2023-076410.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 11

PUBERDADE PRECOCE: MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM CLÍNICA

ANNA LAURA MARQUES KARPOWICZ¹
CAMILI WICHINHESKI CASALI¹
FELIPE MALACARNE CANTELE²
GABRIEL MAX DE ALMEIDA PEDROTTI¹
GABRIEL VALIATI LÍRIO¹
ISABELLA GOI SCARTON MONTEIRO¹
LAURA ZIN¹
LETÍCIA TAÍS BERRES¹
LUÍSA RIVA CORDEIRO³
LUIZA ROSA COGO⁴
MANUELA RITTERBUSCH QUAINI¹
MARIA EDUARDA MACHADO AGOSTINI¹
MARIANA INEZ ANTONIAZZI¹
MILENA MORAES¹
SAMUEL MATTOS¹

¹Discente – Medicina na Universidade de Passo Fundo

²Discente – Medicina na Atitus Educação

³Discente – Medicina na Universidade Federal Ciências da Saúde de Porto Alegre

⁴Discente - Medicina na Universidade do Vale do Taquari

Palavras-chave: Puberdade Precoce; Diagnóstico; Abordagem Clínica

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.11

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A puberdade é um processo fisiológico no qual ocorre um aumento dos hormônios sexuais circulantes, da taxa de crescimento corporal e, conjuntamente com o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários, resulta na plena capacidade reprodutiva da vida adulta (MADEIRA *et al.*, 2021). Segundo a escala de Tanner, o marco inicial puberal é o aumento do saco escrotal em meninos e o desenvolvimento das mamas em meninas (MADEIRA *et al.*, 2021).

O início da puberdade consiste na secreção pulsátil do hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH), de origem hipotalâmica, que ativa o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (MACEDO *et al.*, 2014). O nível de GnRH estimula, na hipófise anterior, a produção das gonadotrofinas, do hormônio luteinizante (LH), e do hormônio folículo-estimulante (FSH), que favorecem a síntese dos gametas maduros e dos esteroides sexuais pelas gônadas, isto é, estimulam a produção de testosterona pelas células de Leydig testiculares e de estradiol pelos folículos ovarianos (MACEDO *et al.*, 2014).

Durante a infância, a secreção do GnRH é suprimida por vários neurotransmissores e neuromoduladores, como ácido gama-aminobutírico (GABA), neuropeptídeo Y (NPY), opióides endógenos, β -endorfinas, hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e melatonina (MACEDO *et al.*, 2014). A subsequente ativação puberal surge da redução dos fatores inibitórios sobre a secreção de GnRH hipotalâmico, e do aumento de neurotransmissores excitatórios sobre ele, como glicina, glutamato, norepinefrina, dopamina, prostaglandinas, serotonina, e fatores de crescimento derivados da glia, como fator transformador de crescimento (TGF- α) e fator de crescimento epidermal (MACEDO *et al.*, 2014).

A Puberdade Precoce (PP) pode ser classificada em PP central (PPC) ou periférica (PPP); a PPC depende da ativação prematura do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal, e provoca todas as alterações típicas da puberdade, mas em idade precoce (antes dos oito anos para meninas e dos nove para os meninos); a PPP, mais rara, decorre da secreção de esteroides sexuais, independentemente deste eixo (MACEDO *et al.*, 2014).

Na PPC, o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários condiz com o sexo do paciente, enquanto na PPP, o padrão de desenvolvimento sexual pode envolver a feminilização de meninos ou a virilização de meninas; a menarca pode ser, neste último caso, a primeira manifestação da condição (MACEDO *et al.*, 2014). De forma geral, a consequência comum da PP, seja ela PPC ou PPP, é a fusão prematura das epífises ósseas e o comprometimento da estatura final, pois os esteroides sexuais provocam a aceleração da velocidade de crescimento e da maturação esquelética (MACEDO *et al.*, 2014).

Estudos epidemiológicos sobre a PP mostram prevalência de 0,2-2%, com variações importantes conforme as diferenças étnicas entre as populações estudadas; há predominância de meninas com PP (COMINATO, 2021). Na PPC, a incidência varia entre 1:5000 e 1:10000 (MADEIRA *et al.*, 2021).

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou a puberdade precoce por meio das bases de dados como PubMed, *UpToDate* e SciElo. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “Puberdade Precoce Central”, “Puberdade Precoce Periférica”, “tratamento”, “fi-

siopatologia”, “fatores de risco”, “critérios diagnósticos”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2018 até o mês de abril de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 22 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A etiologia da Puberdade Precoce central (CPP) possui grande heterogeneidade, incluindo causas congênitas ou adquiridas que podem estar associadas com alterações cerebrais estruturais ou funcionais. As duas principais vias da apresentação central da patologia são a ativação de fatores excitatórios ou a supressão de fatores inibitórios durante a infância, ambas resultarão em uma ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal desencadeando, dessa forma, a expressão das características sexuais secundárias de maneira precoce em crianças (BRITO *et al.*, 2023).

Como forma de causa não orgânica há a exposição prematura a hormônios sexuais provenientes de hiperplasia da adrenal, tumor de células de Leydig, tumores secretores de β -HCG ou de vias exógenas. Existem hipóteses a respeito do mecanismo que relaciona a exposição à puberdade precoce central, mas carecem de estudos para melhor compreensão BRITO *et al.* (2023).

Mutações monogênicas também têm sido documentadas relacionadas ao desenvolvimento de PPC. Alteração no gene KISS1R e

KISS1 que codificam o receptor e o neuropeptídeo kisspeptina, que desempenha papel regulatório sobre o eixo HHG, levam ao incremento da secreção de GnRH. Adicionalmente, mutações inativadoras do gene MKRN3 são a mais frequente causa genética conhecida da PPC (VILAR, 2021). Além dessas, alterações do gene DLK1 também se mostraram associadas ao desencadeamento da patologia e também estão relacionadas a uma pior função metabólica em portadores dessa variação (BRITO *et al.*, 2023).

Dentre os precursores orgânicos de PPC, o mais conhecido é o Hamartoma Hipotalâmico que se trata de uma malformação na qual há tecido hipotalâmico ectópico na base do cérebro, mais especificamente no assoalho do terceiro ventrículo, como mecanismos há a compressão mecânica sobre o hipotálamo, conexão anatômica ou produção autônoma de GnRH. Outros mecanismos compressivos também podem desencadear a PPA como Cistos Aracnóides Supratentoriais, Hidrocefalia, Glioma ou Neurofibromatose tipo 1 (VILAR, 2021).

Na puberdade precoce periférica, a secreção excessiva de hormônios sexuais ocorre nas gônadas, glândulas adrenais ou fontes ectópicas/exógenas. Esse processo não depende da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG) e está associado a níveis suprimidos de GnRH, FSH e LH. A fisiopatologia exata varia de acordo com as doenças subjacentes: Tumores produtores de hCG, a produção excessiva de testosterona ocorre devido à estimulação dos receptores de LH nas células de Leydig, levando ao aumento testicular e puberdade precoce isosexual em meninos; Hiperplasia adrenal congênita (HAC): O excesso de andrógenos reduz a produção de cortisol, o que estimula a secreção de ACTH e o acúmulo de precursores do cortisol, esses precursores são desviados para a

via dos andrógenos, causando virilização em meninas, puberdade precoce isosexual em meninos e sinais de adrenarca em ambos os sexos; hipotireoidismo primário, a puberdade precoce periférica ocorre devido à estimulação dos receptores de FSH, a ativação dos ovários produz estrogênio, causando desenvolvimento mamário prematuro, galactorreia e sangramento vaginal, além de cistos ovarianos. A síndrome de Van Wyk e Grumbach descreve a combinação de hipotireoidismo primário, puberdade precoce, idade óssea atrasada e cistos ovarianos em meninas em meninos, há aumento testicular prematuro; Síndrome de McCune-Albright, causada por uma mutação ativadora pós-zigótica no gene *GNAS* (que codifica a subunidade alfa da proteína Gs), levando à hiperatividade da via do AMPc, em meninas, cistos ovarianos funcionais secretam estrogênio em excesso, causando puberdade precoce; Puberdade precoce familiar limitada ao sexo masculino (FMPP), condição autossômica dominante causada por mutação ativadora no receptor de LH, que estimula as células de Leydig sem a ação do GnRH, aumentando a produção de testosterona em meninos (QUDSIYA & GUPTA, 2023).

Fatores de Risco e Etiologia

Na CPP, a origem está relacionada à maturação precoce do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal. Já na puberdade precoce periférica, a causa é a secreção excessiva de hormônios sexuais, como estrogênio e androgênio, independentemente da ativação desse eixo.

Dentre as causas da CPP, destacam-se as idiopáticas, que correspondem a até 90% dos casos em meninas (MOGENSEN *et al.* 2012) e de 25% a 80% nos meninos (DE SANCTI *et al.*, 2000; CHOI *et al.*, 2013). Outras causas incluem lesões no sistema nervoso central e condições genéticas, embora estas representem

uma minoria dos casos. Também há relatos de exposição prévia a altas doses de esteroides sexuais e de tumores secretores de gonadotrofina hipofisária como possíveis causas (CISTERMINO *et al.*, 2000)

Nos casos de puberdade precoce periférica, também chamada de puberdade precoce independente de gonadotrofina, há padrões distintos entre os sexos. Em meninas, destacam-se os cistos ovarianos, caracterizados por desenvolvimento mamário e episódios de sangramento vaginal (ATAY. *et al.*, 2016) e, embora mais raros, os tumores ovarianos (YOUNG. *et al.*, 1984). Em meninos, os tumores de células de Leydig são mais comuns, sendo suspeitados em pacientes com aumento testicular assimétrico (URBAN *et al.*, 1978). Também podem ocorrer tumores de células germinativas secretoras de gonadotrofina coriônica humana (hCG), que ativam os receptores de LH nas células de Leydig, levando a um aumento da produção de testosterona e, conseqüentemente, a um crescimento testicular desproporcional (ENGLUND *et al.*, 1991).

Além disso, algumas causas de puberdade precoce periférica podem afetar ambos os sexos. Entre elas, o hipotireoidismo primário, que pode causar aumento testicular prematuro em meninos e desenvolvimento precoce das mamas, galactorreia e sangramento vaginal em meninas (CASTRO-MAGAÑA *et al.*, 1988). O uso de esteroides sexuais exógenos e a exposição a substâncias químicas desreguladoras endócrinas também são descritos como possíveis desencadeadores (FRANKLIN, 2011), assim como patologias adrenais, incluindo tumores secretores de androgênios e defeitos enzimáticos na biossíntese de esteroides adrenais (PHORNPHUTKUL. *et al.*, 2001). Por fim, destaca-se a síndrome de McCune-Albright, uma condição rara caracterizada pela tríade de puberdade precoce periférica, pigmentação cu-

tânea irregular do tipo "café-com-leite" (em padrão de "costa do Maine") (JAVAIID *et al.*, 2019).

Avaliação Clínica e Critérios Diagnósticos

A investigação da puberdade precoce começa pela história clínica. É importante perguntar sobre a idade em que os sinais apareceram, se há casos semelhantes na família, se a criança vem crescendo mais rápido que o habitual e se há sintomas neurológicos associados, como dor de cabeça ou alterações visuais.

O exame físico deve considerar o estágio de desenvolvimento sexual conforme a escala de Tanner. Em meninas, observa-se o aparecimento das mamas (telarca), enquanto nos meninos o aumento do volume testicular, geralmente acima de 4 mL, é o primeiro sinal visível. O crescimento acelerado e o avanço da idade óssea também são indícios importantes. Para avaliar a maturidade óssea, faz-se uma radiografia da mão e punho esquerdos e compara-se com tabelas de referência (MADEIRA *et al.*, 2021).

Outro ponto importante é distinguir se a puberdade precoce é do tipo central (dependente do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal) ou periférica (independente dele). Essa diferenciação muda a conduta e o tratamento. Na forma central, há ativação precoce do eixo hormonal enquanto na periférica o corpo produz hormônios sexuais de forma autônoma (MACEDO *et al.*, 2014).

A SBEM define puberdade precoce como o surgimento de características sexuais antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 em meninos, mas sempre é necessário avaliar o contexto clínico antes de fechar diagnóstico (SBEM, 2022).

Exames Hormonais e Biomarcadores

Após a avaliação clínica, exames hormonais ajudam a confirmar o diagnóstico. O LH e o FSH são os principais marcadores. Um LH

basal detectável pode indicar que o eixo hormonal já está ativo. Se o resultado for inconclusivo, é comum fazer o teste com análogo de GnRH. Uma resposta puberal é quando o LH atinge valores acima de 5 ou 10 mUI/mL, com LH maior que FSH (MACEDO *et al.*, 2014).

Em meninas, o estradiol pode estar discretamente aumentado. Nos meninos, a testosterona pode ajudar a identificar a puberdade, mas níveis muito elevados pedem investigação de causas periféricas. Exames como 17-OHP e DHEA-S entram quando há suspeita de hiperplasia adrenal congênita. Já a idade óssea muito adiantada costuma reforçar a hipótese de puberdade precoce.

Em alguns casos, especialmente nos meninos e nas crianças com sinais neurológicos, é indicado fazer ressonância magnética do crânio para descartar lesões no sistema nervoso central. Há estudos sobre biomarcadores como kisseptina, mas esses ainda não são usados na prática clínica (MADEIRA *et al.*, 2021).

Relação com o Risco Metabólico

Além das mudanças físicas evidentes, a puberdade precoce também pode ter implicações metabólicas importantes. Crianças que entram mais cedo na puberdade, principalmente meninas, costumam apresentar maior risco de desenvolver alterações como obesidade, resistência à insulina, alterações no colesterol e, em alguns casos, pressão alta.

Esses efeitos não aparecem do dia para a noite, mas vão se construindo ao longo do tempo. Um dos motivos é que, com a puberdade antecipada, há exposição precoce aos hormônios sexuais como o estradiol que interferem em processos como o armazenamento de gordura e a sensibilidade à insulina. Soma-se a isso o fato de muitas dessas crianças apresentarem ganho de peso acelerado, o que agrava o risco.

Vale lembrar que, em muitos casos, a obesidade não é só uma consequência, mas também uma causa. O tecido adiposo produz substâncias, como a leptina, que participam da ativação do eixo hormonal responsável pela puberdade. Ou seja, excesso de peso pode adiantar a puberdade, e a puberdade precoce pode piorar o perfil metabólico, criando um ciclo difícil de quebrar. Por isso, o acompanhamento dessas crianças precisa ir além do controle hormonal. Avaliar o estado nutricional, incentivar hábitos saudáveis e acompanhar parâmetros como glicemia e perfil lipídico pode fazer toda a diferença na prevenção de problemas futuros (MADEIRA *et al.*, 2021).

Tratamento Farmacológico e Manejo Multidisciplinar

A respeito do tratamento de tal comorbidade, temos diferentes vertentes para a puberdade precoce central e periférica. Com relação à primeira, o manejo consiste na utilização de fármacos agonistas de GnRH, que funcionam mantendo estimulações contínuas aos gonadotrofos hipofisários. Isso resulta na supressão das gonadotrofinas, culminando na diminuição da produção dos esteroides sexuais. Porém, essa terapêutica não é mandatória para todos os casos de puberdade precoce central, visto que temos situações em que essa patologia é gerada por outra subjacente, como por exemplo, há-martomas hipotalâmicos. Nesses casos, é prudente realizar o manejo da causa basal primeiramente, e depois considerar a introdução do medicamento agonista do GnRH (HARRINGTON & PALMERT, 2024).

Entretanto, o tratamento da puberdade precoce periférica não responde a terapia com agonistas do GnRH e se baseia intervindo na causa primária do distúrbio. Tumores de ovário, testículo e glândula adrenal possuem indicação ci-

rúrgica, já os secretores de hCG exigem quimioterapia e radioterapia. O manejo dos cistos foliculares ovarianos funcionantes é conservador, visto que seu prognóstico é regredir espontaneamente. Se a etiologia primária dos distúrbios da puberdade é a exposição a esteroides sexuais exógenos, a conduta deve ser remover a fonte desse distúrbio e consequentemente, haverá regressão do quadro. Caso a deficiência ocorra por conta de defeitos na esteroidogênese adrenal, o tratamento consiste em corticosteroides (HARRINGTON & PALMERT 2024). Outra possível causa de puberdade precoce periférica é a Síndrome de McCune - Albright, que requer uma terapêutica diferenciada, já que consiste em uma mutação que estimula a superprodução de esteroides sexuais. Tal manejo é composto por mudanças no estilo de vida, suplementação de vitamina D se necessário, cessar tabagismo, atividades físicas regulares e correção de distúrbios eletrolíticos como hipofosfatemia (JÁ-VAID *et al.*, 2019).

Logo, é necessário um manejo multidisciplinar para o tratamento integral da puberdade precoce. Os pacientes acometidos por essa doença requerem acompanhamento tanto psicológico quanto físico, proveniente de no mínimo um endocrinologista pediátrico, pediatra e psicólogo infantil. Dado que as mudanças que ocorrem na fase da puberdade já apresentam dificuldades de adaptação por serem naturalmente desafiadoras, uma comorbidade associada a essa fase da vida pode acarretar inúmeros distúrbios em diversas áreas da criança em formação. Dessa forma, é imprescindível que o paciente receba apoio externo para realizar o devido enfrentamento e tratamento do quadro de modo menos prejudicial possível, visando o bem estar da criança no presente e no futuro (HARRINGTON & PALMERT, 2024).

Consequências na Saúde Óssea

A massa óssea máxima (PBM) está ligada ao momento da puberdade, que é influenciado por variáveis fisiológicas, genéticas e ambientais. Esses fatores afetam diretamente a aquisição óssea. Durante a puberdade precoce, o amadurecimento esquelético é acelerado, o que pode levar a um fechamento antecipado das placas de crescimento e, conseqüentemente, a uma estatura final mais baixa. O estudo “*Gothenburg Osteoporosis*” encontrou associação negativa entre a idade de pico da velocidade de crescimento e densidade mineral óssea (DMO) em homens jovens. A idade nesse pico também prevê risco de fraturas independentemente de fatores como peso ao nascer e altura adulta (SOLIMAN *et al.*, 2023). Estudos indicam que, durante o tratamento com análogos de GnRH, pode ocorrer uma redução temporária na densidade mineral óssea (DMO). No entanto, após a interrupção do tratamento, a DMO tende a se normalizar, sem efeitos adversos duradouros na massa óssea máxima (ANTONIAZZI *et al.*, 2003).

CONCLUSÃO

A puberdade precoce é uma condição que necessita de diagnóstico pregresso e tratamento adequado para evitar complicações no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes. O uso de agonistas GnRH tem sido eficaz na supressão temporária da puberdade, permitindo um desenvolvimento mais adequado

para a faixa etária condizente. Apesar dos avanços no tratamento, ainda existem desafios no acompanhamento a longo prazo e na individualização do tratamento para cada paciente. Assim, a pesquisa contínua é essencial para aprimorar os protocolos terapêuticos e garantir o melhor cuidado possível para crianças e adolescentes, com uma abordagem multidisciplinar para promover um desenvolvimento saudável e equilibrado.

As disfunções hormonais, incluindo distúrbios tireoidianos, hipogonadismo hipogonadotrófico e desequilíbrios na razão estrogênio/progesterona, impactam negativamente a fertilidade, seja por interferirem na maturação dos gametas, na receptividade endometrial ou na função testicular. Nesse contexto, as terapias hormonais vêm se consolidando como abordagens fundamentais no manejo da infertilidade, oferecendo suporte tanto para a indução da ovulação quanto para a restauração da espermatogênese.

Portanto, o entendimento aprofundado dos eixos hormonais reprodutivos, suas vias regulatórias e aplicações terapêuticas é essencial para a prática clínica e para o avanço das tecnologias de reprodução assistida. Esse conhecimento possibilita intervenções mais seguras, personalizadas e eficazes no tratamento da infertilidade, contribuindo significativamente para o sucesso reprodutivo e para a saúde reprodutiva de homens e mulheres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONIAZZI, F.; ZAMBONI, G.; BERTOLDO, F.; *et al.* Bone mass at final height in precocious puberty after gonadotropin-releasing hormone agonist with and without calcium supplementation. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Washington, v. 88, n. 3, p. 1096–1101, 2003. DOI: 10.1210/jc.2002-021154. Acesso em: 18 abr. 2025.

ATAY, Z. *et al.* The etiology and clinical features of non-CAH gonadotropin-independent precocious puberty: a multi-center study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Washington, v. 101, n. 5, p. 1980, maio 2016. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1007>.

BRITO, VN. *et al.* The congenital and acquired mechanisms implicated in the etiology of central precocious puberty. *Endocrine Reviews*, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 193–221, 4 mar. 2023. DOI: 10.1210/endrev/bnac020. Erratum em: *Endocrine Reviews*, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 355, 4 mar. 2023. DOI: 10.1210/endrev/bnac036.

CASTRO-MAGAÑA, M. *et al.* Hypothalamic-pituitary gonadal axis in boys with primary hypothyroidism and macroorchidism. *Journal of Pediatrics*, Chicago, v. 112, n. 3, p. 397, 1988.

CHOI, KH. *et al.* Boys with precocious or early puberty: incidence of pathological brain magnetic resonance imaging findings and factors related to newly developed brain lesions. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, Seoul, v. 18, n. 4, p. 183–190, dez. 2013. DOI: <https://doi.org/10.6065/apem.2013.18.4.183>.

CISTERNINO, M. *et al.* Etiology and age incidence of precocious puberty in girls: a multicentric study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, Stuttgart, v. 13, supl. 1, p. 695–701, jul. 2000.

COMINATO, L. Puberdade precoce: diagnóstico e conduta pelo endocrinologista. In: *Pediatra Atualize-se. Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo*, São Paulo, ano 6, n. 4, p. 4-6, jul./ago. 2021.

DE SANCTIS, V. *et al.* Etiology of central precocious puberty in males: the results of the Italian Study Group for Physiopathology of Puberty. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, Lutherville, MD, v. 13, supl. 1, p. 687–693, jul. 2000.

ENGLUND, AT. *et al.* Pediatric germ cell and human chorionic gonadotropin-producing tumors: clinical and laboratory features. *American Journal of Diseases of Children*, Chicago, v. 145, n. 11, p. 1294–1298, 1991.

FRANKLIN, SL. Effects of unintentional exposure of children to compounded transdermal sex hormone therapy. *Pediatric Endocrinology Reviews*, [S.l.], v. 8, n. 3, p. 208, 2011.

HARRINGTON, J.; PALMERT, MR. Treatment of precocious puberty. Editores de seção: SNYDER, PJ.; GEFFNER, ME. Editores adjuntos: KREMEN, J.; MARTIN, KA. Revisão de literatura atualizada até: mar. 2025. Última atualização: 01 maio 2024. In: *UpToDate*. WALTHAM, MA: Wolters Kluwer, 2024.

JAVAID, MK *et al.* Best practice management guidelines for fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a consensus statement from the FD/MAS international consortium. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 1-17, 2019.

MACEDO, DB.; CUKIER, P.; MENDONÇA, BB. *et al.* Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v. 58, n. 2, p. 108-117, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000002931>. Acesso em: 18 de abr. 2025.

MADEIRA, MP. *et al.* Puberdade precoce central: perfil clínico e laboratorial de casos esporádicos e familiares em um centro de referência. *Revista Médica da UFC*, 2021, Fortaleza, v. 61, n. 1, p. 1-7, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.20513/2447-6595.2021v61n1e60746p1-7>. Acesso em: 18 de abr. 2025.

MOGENSEN, SS. *et al.* Pathological and incidental findings on brain MRI in a single-center study of 229 consecutive girls with early or precocious puberty. *PLoS One*, San Francisco, v. 7, n. 1, e29829, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029829>.

PHORNPHTKUL, C. *et al.* Aromatase p450 expression in a feminizing adrenal adenoma presenting as isosexual precocious puberty. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, [S.l.], v. 86, n. 2, p. 649, 2001.

QUDSIYA, Z.; GUPTA, V. Peripheral precocious puberty. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Diretrizes sobre puberdade precoce, 2022.

SOLIMAN, A. Long-term health consequences of central precocious/early puberty (CPP) and treatment with Gn-RH analogue: a short update. *Acta Biomedica*, Parma, v. 94, n. 6, p. e2023222, 2023.

URBAN, MD. *et al.* The diagnosis of Leydig cell tumors in childhood. *American Journal of Diseases of Children*, Chicago, v. 132, n. 5, p. 494–497, 1978.

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

YOUNG, R. *et al.* Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: a clinicopathological analysis of 125 cases. *American Journal of Surgical Pathology*, Baltimore, v. 8, n. 8, p. 575–593, 1984.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 12

INFLUÊNCIA DO CORTISOL NO AUMENTO DE GORDURA ABDOMINAL

BRUNO HAMATI FONSECA COSTACURTA¹
ENZO LÍBERI DOS SANTOS¹
JOÃO GUILHERME DE OLIVEIRA XAVIER¹
JOÃO MARCOS SOUZA DE ARAÚJO¹
JOSÉ FERNANDO KAWAGUTI FERNANDES¹
NICOLE ZIMMERMANN TOLEDO DE CAMPOS¹
SABRINA CARVALHO MINAME¹
WALID CALED KADRI¹

¹ Discente – Curso de Medicina da Universidade São Francisco

Palavras-chave: Cortisol; Visceral Adiposity; Abdominal Fat

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.12

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O cortisol é um hormônio pertencente à classe dos glicocorticoides, derivado do colesterol, e, uma vez liberado, é de suma importância para o bom funcionamento do organismo e seu metabolismo. Para isso, vale ressaltar a fisiologia até a liberação desse hormônio: é produzido na região fasciculada do córtex adrenal e é liberado por estímulo do eixo hipotálamo - hipófise, por meio do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que, por sua vez, é controlado pelo fator liberador de corticotropina (FLC) secretado pelo hipotálamo. O cortisol tem como função regular respostas fisiológicas do corpo, como adaptação do organismo em situações de estresse agudo, influência no metabolismo de carboidratos, proteínas e gordura, além de impedir e promover a resolução de processos inflamatórios (SOUZA *et al.*, 2020). No entanto, níveis elevados desse hormônio cronicamente têm sido associados a diversos distúrbios metabólicos incluindo resistência à insulina e o acúmulo dos níveis de gordura abdominal (DINICOLANTONIO *et al.*, 2018).

O objetivo deste estudo foi abordar a relação entre os níveis de cortisol, o aumento da gordura abdominal e os mecanismos pelos quais acontecem este aumento.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google acadêmico, com busca realizada entre fevereiro e março de 2025. Os critérios de inclusão para os artigos foram: publicações nos idiomas inglês e português, no período de 2000 a 2025, de

acesso livre nas bases de dados e com relevância temática. Para a realização da busca, foram utilizadas combinações de palavras-chave, consideradas descritores no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): ‘cortisol’, ‘*abdominal fat*’ e ‘*visceral adiposity*’. Estes termos foram cruzados tanto como descritores quanto como palavras presentes no título e resumo dos artigos. Foram inicialmente identificados 110 artigos na base PubMed, 2 na base Lilacs e 16,800 no google acadêmico que atendiam aos critérios de seleção e dentre esses, 25 artigos foram selecionados para leitura integral. Após análise detalhada, 19 desses artigos foram escolhidos como objeto de estudo, 12 no google acadêmico e 7 na pubmed, por apresentarem aspectos relevantes que abordam a questão central desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura vários conceitos sobre os efeitos do cortisol no metabolismo. No entanto, é unânime que, em níveis elevados por um longo período, esse hormônio é nocivo ao organismo, com impacto significativo no funcionamento metabólico.

É possível associar esse estado crônico e excessivo a múltiplas disfunções, como a resistência à insulina, diferenciação de adipócitos, expressão de adipocinas, redistribuição da gordura corporal e resistência à leptina, levando à perda da supressão do apetite.

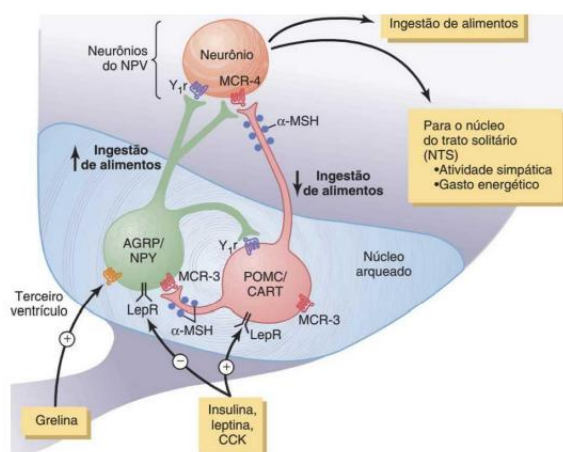
Resistência à Insulina e Leptina

A resistência à insulina ocorre devido à diversos mecanismos. No fígado, o cortisol tem efeito no aumento da gliconeogênese, por fornecer precursores glicogênicos. Induzido por catecolaminas, esse hormônio exerce efeito permissivo para a glicogenólise, resultando em aminoácidos gliconeogênicos; inibição da sín-

tese de glicogênio estimulada pela insulina; aumento da lipólise no tecido adiposo branco e ácidos graxos. Em excesso, o cortisol inibe diretamente a translocação dos transportadores de glicose GLUT4 para a membrana plasmática em resposta à insulina em músculos esqueléticos, favorecendo, portanto, o processo de resistência à insulina (KUO *et al.*, 2015).

Assim como a insulina, a leptina tem ação significativa na redução de ingestão de alimentos e aumento do gasto energético, por ser um hormônio anorexígeno. No centro da fome e saciedade no hipotálamo, os hormônios e neurotransmissores são organizados em dois grupos: anorexígenos (diminuem a ingesta de alimentos – como insulina e leptina) e orexígenos (aumentam a ingesta de alimentos – como cortisol e grelina) (HALL *et al.*, 2021). Aumento de cortisol circulante interfere na diminuição dos hormônios anorexígenos, como apresentado na figura abaixo (**Figura 12.1**).

Figura 12.1 Ilustração da relação dos neurotransmissores e hormônios no centro da fome e saciedade



Fonte: Tratado de Fisiologia Médica. GUYTON, 2018

Um estudo coorte realizado em Yale Stress Center no ano de 2018, acompanhou a relação entre hormônios relacionados ao apetite, estresse e mudança de peso em um grupo de adultos

saudáveis. Dos resultados, o cortisol basal alto, estresse crônico e HOMA-IR (medida de resistência à insulina) previram ganho de peso e curto prazo num período de 6 meses. Além disso, a grelina foi associada a frequências maiores de desejo por comida, sendo determinante na alimentação baseada em recompensa (CHAO *et al.*, 2017).

Relação com Aumento de Gordura Visceral

Com o aumento da fome e diminuição da saciedade, a ingesta excessiva de alimentos contribui para a redistribuição da gordura corporal, favorecendo o acúmulo de gordura visceral que, por sua vez, culmina em um ciclo metabólico de alto risco para a saúde.

Diferente da gordura subcutânea, a gordura visceral é metabolicamente mais ativa e responde de maneira exacerbada aos glicocorticóides, promovendo ativação da enzima 11 β -hidroxiesteróide desidrogenase tipo 1 (11 β -HSD1), que potencializa a conversão de cortisona inativa em cortisol ativo, intensificando ainda mais os efeitos lipogênicos desse hormônio (CHAO *et al.*, 2017).

Além disso, a gordura visceral secreta quantidades elevadas de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, enquanto reduz a liberação de adiponectina, um hormônio que possui efeitos protetores contra resistência à insulina e inflamação. Esse perfil inflamatório promove um estado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau, que agrava ainda mais os distúrbios metabólicos induzidos pelo cortisol. Assim, a combinação do aumento da gordura visceral com as alterações hormonais e neuroquímicas induzidas pelos glicocorticóides contribui significativamente para o desenvolvimento de complicações metabólicas e cardio-

vasculares, como a síndrome metabólica e diabetes mellitus por resistência à insulina (HALL *et al*, 2021).

CONCLUSÃO

O cortisol mostra-se importantíssimo para o bom funcionamento do organismo e do metabolismo, no entanto, níveis elevados relacionam-se com alterações metabólicas comprometido-

ras à saúde, como resistência á insulina, alterações do apetite e aumento da gordura visceral. É importante ressaltar que, inicialmente, essas mudanças são perceptíveis na modificação da estética corporal e ganho de peso, mas não se resumem a isso. Sendo assim, esse estudo ressalta que o excesso de cortisol circulante é um fator determinante no aumento de gordura abdominal e desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como Diabetes Mellitus e Síndrome Metabólica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAO, A. *et al.* Stress, cortisol, and other appetite-related hormones: Prospective prediction of 6-month changes in food cravings and weight. *Obesity*, v. 25, p. 713–720, 2017.

DINICOLANTONIO, JJ.; KEEFE, J; WILSON, W. “Subclinical Magnesium Deficiency: A Principal Driver of Cardiovascular Disease and a Public Health Crisis”. *Open Heart*, v. 5, p. e000668, 2018. PubMed. DOI: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000668>.

GUYTON, A.; HALL, J. *Tratado De Fisiologia Médica*. 12. ed. Rio De Janeiro: Elsevier, 2011.

HEWAGALAMULAGE, S.; LEE, T.; CLARKE, J *et al.* Stress, cortisol, and obesity: a role for cortisol responsiveness in identifying individuals prone to obesity. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2016.03.004>

KUO, T.; MCQUEEN, A.; CHEN, TC.; WANG, JC. “Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids”. *Advances in experimental medicine and biology*, v. 872, p. 99–126, 2015. PubMed Central. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2895-8_5.

PURNELL, J. *et al.* Enhanced cortisol production rates, free cortisol, and 11 β -HSD-1 expression correlate with visceral fat and insulin resistance in men: effect of weight loss. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, v. 296, p. 351 - 357, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90769.2008>.

SOUZA, E.; MARQUES, M; NÓBREGA, D. *et al.* Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade / Cortisol Levels: Impacts on Mental Health and Immunity. *Revista de psicologia*, v. 14, p. 935–949, 2020. DOI: <https://doi.org/10.14295/online.v14i53.2860>

WESTERBACKA, J. *et al.* Body fat distribution and cortisol metabolism in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030596>

XIAO, Y; LIU, D; CLINE, MA; GILBERT, ER. Chronic stress, epigenetics, and adipose tissue metabolism in the obese state. v. 17, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00513-4>

YENER, S. *et al.* Autonomous cortisol secretion in adrenal incidentalomas and increased visceral fat accumulation during follow-up. *Clinical Endocrinology*, v. 87, p. 425–432, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.13408>.

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Índice Remissivo

<i>Abdominal Fat</i>	89
<i>Abordagem Clínica</i>	80
<i>Agonistas do GLP-1</i>	66
<i>Anabolizantes</i>	1
<i>Anti-obesidade</i>	49
<i>Câncer</i>	39
<i>Cortisol</i>	89
<i>Diabetes Tipo 1</i>	33
<i>Diabetes Tipo 2</i>	33
<i>Diagnóstico</i>	39, 80
<i>Emagrecimento</i>	66
<i>Endocrinologia</i>	1
<i>Esporte</i>	1
<i>Farmacologia</i>	49
<i>Female Infertility</i>	24
<i>GLP-1</i>	33
<i>Hipotireoidismo</i>	12

<i>Hyperandrogenism</i>	24
<i>Impactos Dermatológicos</i>	12
<i>Infertility</i>	60
<i>Male Infertility</i>	60
<i>Medicina Estética</i>	66
<i>Metabolismo Ósseo</i>	54
<i>Osteoporose</i>	54
<i>Perda de Peso</i>	49
<i>Polycystic Ovary Syndrome</i>	24
<i>Puberdade Precoce</i>	80
<i>Regulação Hormonal</i>	54
<i>Rosácea</i>	17
<i>Testicular Disorders</i>	60
<i>Tireoide</i>	39
<i>Tratamentos</i>	17
<i>Visceral Adiposity</i>	89