

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 9

OBESIDADE: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E NOVAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS

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

¹Discente – Medicina na Atitus Educação

²Discente - Medicina da Universidade de Passo Fundo

Palavras-chave: Obesidade; Endocrinologia; Terapias Farmacológicas

DOI:

10.59290/5022937050

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

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

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

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

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

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

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

MÉTODO

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

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

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da Obesidade

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

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

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

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

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

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

Comorbidades

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

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

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

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

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

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

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

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

Fármacos Tradicionais

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

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

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

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

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

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

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

Novos Fármacos

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

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

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

Multidisciplinariedade do Tratamento

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

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

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

CONCLUSÃO

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

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

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

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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