

SAÚDE DA MULHER

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

Edição XXV

Capítulo 4

METABOLISMO E SAÚDE DA MULHER: O IMPACTO DOS CICLOS HORMONAIS, OBESIDADE E RESISTÊNCIA INSULÍNICA

BARBARA DE OLIVEIRA VILHENA¹
MARIA CLARA MORAIS MELO¹
BIANCA MARCOS BARBOSA¹
KAYANE RIDOLFI CARVALHO²

¹Discente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica - Poços de Caldas, Minas Gerais.

²Docente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica - Poços de Caldas, Minas Gerais.

Palavras-Chave: Metabolismo Feminino; Obesidade; Resistência Insulínica.

DOI

10.59290/7622512009

INTRODUÇÃO

A saúde metabólica da mulher é influenciada por uma rede complexa de fatores fisiológicos, hormonais e sociais. Ao longo da vida feminina, eventos como puberdade, gestação, climatério e menopausa marcam transições hormonais significativas, com impacto direto sobre o metabolismo, o tecido adiposo e a sensibilidade à insulina (LANGEFELD *et al.*, 2017). Esse entrelaçamento entre os ciclos hormonais e os mecanismos metabólicos é determinante não apenas para a composição corporal e o gasto energético, mas também para a predisposição a doenças crônicas como obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica (KIM *et al.*, 2018).

Estudos mostram que as mulheres apresentam maior tendência à obesidade em comparação aos homens, especialmente após os 40 anos, sendo a distribuição central da gordura um marcador de risco cardiovascular mais prevalente no sexo feminino após a menopausa (DANTAS *et al.*, 2019). Esse padrão está relacionado à redução dos níveis estrogênicos e à consequente perda da proteção hormonal contra o acúmulo de gordura visceral e a resistência insulínica (MASSA *et al.*, 2020). Além disso, condições como a síndrome dos ovários policísticos (SOP) agravam ainda mais esse cenário, estabelecendo um ciclo de retroalimentação entre hiperandrogenismo, obesidade e disfunção metabólica (GONÇALVES *et al.*, 2020).

É importante reconhecer que, para além das questões biológicas, há também aspectos sociais e culturais que interferem no diagnóstico e manejo das doenças metabólicas em mulheres. O estigma do peso, a desigualdade de gênero na pesquisa clínica e o viés no atendimento médico contribuem para subdiagnósticos, tratamento inadequado e maior impacto psicossocial nas pacientes (PUHL & LATNER, 2007).

Neste contexto, torna-se fundamental abordar a relação entre metabolismo e saúde da mulher de maneira integrada, considerando tanto os determinantes biológicos como os condicionantes sociais. O presente capítulo visa discutir os efeitos dos ciclos hormonais sobre o metabolismo feminino, explorar os mecanismos fisiopatológicos da obesidade e da resistência insulínica em mulheres e destacar as principais implicações clínicas dessas interações, com ênfase na abordagem terapêutica centrada na individualidade feminina.

CICLOS HORMONAIS E METABOLISMO: UMA DANÇA FISIOLÓGICA

O metabolismo feminino sofre influência direta das flutuações hormonais que ocorrem ao longo do ciclo menstrual. O eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO) regula a produção dos principais hormônios sexuais – estrogênio e progesterona – os quais exercem efeitos não apenas sobre o sistema reprodutor, mas também sobre o tecido adiposo, o sistema imunológico, o sistema nervoso central e a homeostase da glicose (LANGEFELD *et al.*, 2017).

Durante a fase folicular, o aumento gradual do estrogênio promove maior sensibilidade à insulina, favorece a oxidação de gordura e está associado a um gasto energético mais eficiente (DE SOUZA *et al.*, 2016). Já na fase lútea, marcada pelo predomínio da progesterona, há tendência à redução da sensibilidade insulínica, aumento do apetite, retenção hídrica e maior armazenamento de gordura, especialmente em mulheres predispostas (DE SOUZA *et al.*, 2016). Essa ciclicidade hormonal modula não apenas o metabolismo basal, mas também o comportamento alimentar, a resposta ao exercício físico e os níveis de inflamação sistêmica (CHIDIODINKEMERE *et al.*, 2021).

Ao longo da vida reprodutiva, essas flutuações repetidas influenciam na composição corporal e no perfil metabólico da mulher. Na puberdade, por exemplo, o aumento estrogênico favorece o acúmulo de gordura em regiões glúteo-femorais, caracterizando o padrão ginoide de distribuição adiposa, considerado menos associado a risco cardiovascular (GUYENET, 2020). Com o avançar da idade e a transição para o climatério, a queda progressiva dos níveis hormonais leva a uma redistribuição da gordura para o padrão abdominal, aumento da resistência insulínica e maior risco de dislipidemias e hipertensão (MASSA *et al.*, 2020).

Além das variações cíclicas, há momentos específicos da vida feminina com profundas alterações hormonais e metabólicas, como a gestação, em que há um estado fisiológico de resistência insulínica progressiva, fundamental para garantir o suprimento energético fetal, mas que pode evoluir para um quadro de diabetes gestacional em mulheres suscetíveis (BARBOZA *et al.*, 2018). Já na menopausa, a perda da ação estrogênica amplifica a inflamação de baixo grau, diminui a taxa metabólica basal e contribui para o aumento de gordura visceral e sarcopenia (HOTAMISLIGIL, 2017).

Compreender essa “dança fisiológica” entre hormônios e metabolismo é essencial para uma abordagem clínica individualizada. Reconhecer os momentos de maior vulnerabilidade metabólica pode favorecer estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes, especialmente quando integradas à fase do ciclo de vida da mulher.

OBESIDADE FEMININA: MAIS DO QUE EXCESSO DE PESO

A obesidade é uma condição multifatorial marcada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e pelo desequilíbrio energético crônico. Em mulheres, sua prevalência tem crescido de forma alarmante, sendo considerada atualmente

uma das principais ameaças à saúde feminina em nível global (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022). No entanto, para além do aumento do peso corporal, é fundamental reconhecer que a obesidade em mulheres possui características fisiopatológicas próprias, influenciadas por hormônios sexuais, fases da vida reprodutiva e condicionantes sociais.

Do ponto de vista biológico, as mulheres apresentam, em geral, maior porcentagem de gordura corporal do que os homens. Durante o período reprodutivo, o padrão de distribuição adiposa é predominantemente ginoide (acúmulo nos quadris e coxas), o que oferece certa proteção contra doenças cardiovasculares. No entanto, com o declínio estrogênico pós-menopausa, essa gordura tende a redistribuir-se para o padrão androide, mais associado à resistência insulínica, dislipidemia e inflamação crônica (KARIMI *et al.*, 2015; GUYENET, 2020).

A obesidade também está fortemente relacionada a disfunções ginecológicas. O excesso de tecido adiposo promove alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovário, levando a anovulação crônica, irregularidade menstrual, infertilidade e aumento do risco de cânceres hormônio-dependentes, como o de endométrio e de mama (KALTENBACH *et al.*, 2022). Em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), por exemplo, a obesidade agrava o hiperandrogenismo e a resistência insulínica, intensificando os sintomas clínicos e dificultando o controle metabólico (COSTA *et al.*, 2019).

Além dos impactos fisiológicos, o excesso de peso afeta profundamente a saúde mental e o bem-estar da mulher. O estigma social da obesidade, somado à pressão estética e ao viés de gênero nos serviços de saúde, contribui para sentimento de culpa, isolamento, depressão e baixa autoestima (PUHL & LATNER, 2007). Mulheres obesas também são mais propensas a receber cuidados médicos inadequados, com

maior subdiagnóstico de comorbidades e menor acesso a exames preventivos (TAMURA *et al.*, 2020).

Assim, compreender a obesidade feminina exige uma visão integrada, que considere os aspectos hormonais, reprodutivos, metabólicos e sociais. O excesso de peso, especialmente quando associado à resistência insulínica e ao ciclo reprodutivo da mulher, deve ser encarado não como falha individual, mas como fenômeno complexo que demanda intervenções interdisciplinares, sensíveis ao gênero e à individualidade de cada paciente.

RESISTÊNCIA INSULÍNICA: PONTO DE INTERSEÇÃO

A resistência insulínica (RI) é uma condição caracterizada pela redução da capacidade dos tecidos-alvo – especialmente músculo esquelético, fígado e tecido adiposo – de responder adequadamente à insulina. Em resposta a essa ineficiência, o pâncreas aumenta a secreção de insulina (hiperinsulinemia compensatória), tentando manter a homeostase glicêmica. A longo prazo, essa sobrecarga funcional contribui para disfunção das células beta pancreáticas, hiperglicemia crônica e desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DEFRONZO *et al.*, 2015).

Embora a resistência insulínica ocorra em ambos os sexos, seu impacto é particularmente relevante na saúde da mulher devido à interação direta com os hormônios ovarianos e os ciclos reprodutivos. O estrogênio, por exemplo, exerce papel protetor sobre a sensibilidade insulínica, promovendo maior captação periférica de glicose e regulação do metabolismo lipídico (DOKRAS, 2012). No entanto, em situações como obesidade, SOP, menopausa e sedentarismo, esse equilíbrio hormonal-metabólico se rompe, tornando a mulher mais vulnerável às complicações associadas à resistência insulínica.

Na prática clínica, a resistência insulínica se manifesta por sinais como hiperandrogenismo (hirsutismo, acne), acantose nigricans, obesidade central, irregularidade menstrual e dificuldade para engravidar. Em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, estima-se que até 70% apresentem RI, independentemente do índice de massa corporal (DOMÍNGUEZ *et al.*, 2021). Nesse contexto, a insulina atua como um estimulador da produção hepática de androgênios e reduz a concentração de globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG), exacerbando o hiperandrogenismo clínico.

Outro ponto crítico é o impacto da RI na fertilidade feminina. A hiperinsulinemia promove anovulação crônica e prejudica a maturação folicular, dificultando a concepção. Além disso, gestantes com resistência insulínica não diagnosticada têm maior risco de desenvolver diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, parto prematuro e recém-nascido grande para a idade gestacional (LACROIX *et al.*, 2014). Por isso, o rastreio precoce da RI em mulheres com fatores de risco (obesidade, história familiar, SO-P, sedentarismo) é fundamental para prevenir complicações a curto e longo prazo.

Do ponto de vista diagnóstico, a resistência insulínica pode ser estimada por métodos laboratoriais e clínicos. O índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance*) é amplamente utilizado em contextos de pesquisa e prática clínica, sendo calculado a partir dos valores de insulina e glicose em jejum. Outros métodos incluem o teste de tolerância à glicose oral com curva de insulina e a dosagem de peptídeo C. No entanto, a avaliação clínica deve sempre considerar os sinais indiretos e o contexto hormonal da paciente (ADA, 2023).

O tratamento da resistência insulínica deve ser multifatorial. Mudanças no estilo de vida – especialmente alimentação com baixo índice

glicêmico e atividade física regular – são a base da intervenção terapêutica. O exercício físico, particularmente o aeróbico e o de resistência, melhora a captação de glicose muscular independentemente da insulina, reduz a adiposidade visceral e aumenta a sensibilidade tecidual ao hormônio (BOUCHONNEAU *et al.*, 2020). Além disso, medicamentos como a metformina, os agonistas de GLP-1 e os inibidores de SGLT2 têm sido utilizados com eficácia em mulheres com RI, contribuindo não apenas para o controle glicêmico, mas também para a redução de peso, melhora da função endotelial e modulação do apetite (GARBER *et al.*, 2020).

Um aspecto muitas vezes negligenciado, mas de extrema relevância, é a relação entre resistência insulínica e inflamação de baixo grau. Mulheres com RI frequentemente apresentam níveis elevados de marcadores inflamatórios como IL-6, TNF-alfa e proteína C-reativa (PCR), o que contribui para a disfunção endotelial, aumento do risco cardiovascular e piora da sensibilidade à insulina (HOTAMISLIGIL, 2017). Essa inflamação persistente também afeta o sistema nervoso central, sendo associada a alterações de humor, fadiga crônica e distúrbios cognitivos, o que impacta negativamente a qualidade de vida e o autocuidado.

Por fim, é essencial que a resistência insulínica seja reconhecida como um ponto de interseção entre os aspectos reprodutivos, metabólicos e psicossociais da saúde feminina. A abordagem deve ser individualizada, considerando o momento do ciclo de vida da mulher, os sintomas apresentados e os fatores ambientais e comportamentais associados. Investir no rastreamento, no diagnóstico precoce e na educação em saúde é um caminho promissor para interromper o ciclo de agravamento metabólico e promover qualidade de vida ao longo dos anos reprodutivos e pós-reprodutivos da mulher.

CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS

A interação entre os ciclos hormonais femininos, a obesidade e a resistência insulínica contribui para o desenvolvimento de diversas condições clínicas que impactam a saúde da mulher de forma ampla e multifacetada. Tais condições envolvem tanto aspectos reprodutivos quanto riscos metabólicos e cardiovasculares, exigindo uma abordagem integrativa e personalizada.

Síndrome dos ovários policísticos (SOP)

A SOP é uma das endocrinopatias mais comuns em mulheres em idade reprodutiva, com prevalência estimada entre 6% e 10% segundo os critérios de Rotterdam (DOMÍNGUEZ *et al.*, 2021). Caracteriza-se por hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial, anovulação crônica e morfologia policística ovariana. A resistência insulínica está presente em até 70% das mulheres com SOP, independentemente do IMC, sendo considerada fator central na fisiopatologia do distúrbio (DUNAIF, 2006).

A insulina elevada contribui para o aumento da produção ovariana de androgênios e para a diminuição da SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais), intensificando o quadro de hiperandrogenismo e a disfunção ovulatória (GONÇALVES *et al.*, 2020). Além disso, mulheres com SOP apresentam maior risco de obesidade central, dislipidemia, intolerância à glicose, infertilidade e depressão (MORLEY *et al.*, 2017).

O manejo da SOP deve ser individualizado, incluindo orientações sobre mudanças no estilo de vida, controle dos sintomas hiperandrogênicos, regulação do ciclo menstrual e preservação da fertilidade. A metformina e os agonistas de GLP-1 têm demonstrado benefícios no controle glicêmico, na perda de peso e na melhora da ovulação (WILDING *et al.*, 2021).

Síndrome metabólica

A síndrome metabólica representa um conjunto de fatores de risco inter-relacionados que aumentam o risco de doença cardiovascular e diabetes tipo 2. Segundo a *International Diabetes Federation*, ela é diagnosticada quando há obesidade central associada a pelo menos dois dos seguintes critérios: hipertensão arterial, hiperglicemia, hipertrigliceridemia e redução do HDL (IDF, 2020).

Nas mulheres, a síndrome metabólica tem particularidades: tende a surgir mais tardiamente do que nos homens, mas com maior impacto cardiovascular após a menopausa, quando a proteção estrogênica é perdida (DANTAS *et al.*, 2019). O acúmulo de gordura visceral, somado à resistência insulínica e à inflamação crônica de baixo grau, configura um cenário propício para aterosclerose precoce, esteatose hepática e declínio funcional progressivo (KIM *et al.*, 2018).

A intervenção precoce com dieta anti-inflamatória, atividade física regular e, em casos selecionados, farmacoterapia hipoglicemiante ou antilipêmica, é essencial para conter o avanço da síndrome metabólica e reduzir o risco cardiovascular global.

Menopausa e risco cardiovascular

A menopausa é um evento fisiológico marcado pela interrupção definitiva dos ciclos menstruais e pela queda dos níveis de estrogênio. Essa transição representa um ponto de inflexão metabólica importante na vida da mulher. A perda do efeito estrogênico sobre o endotélio, o metabolismo lipídico e a distribuição de gordura corporal aumenta significativamente o risco de doenças cardiovasculares (MANSOOR *et al.*, 2020).

A adiposidade passa a se concentrar mais na região abdominal, favorecendo a inflamação crônica e a resistência insulínica. Além disso, observa-se aumento nos níveis de LDL, redu-

ção do HDL e elevação da pressão arterial, compondo um perfil de risco cardiometabólico que se equipara ao dos homens (MANSOOR *et al.*, 2020).

A terapia hormonal da menopausa (THM) pode ter papel protetor quando iniciada precocemente em mulheres sintomáticas e sem contraindicações, mas deve ser cuidadosamente individualizada. Estratégias não hormonais, como dieta mediterrânea, controle do estresse e uso de medicações cardioprotetoras (estatinas, antipertensivos), também são fundamentais para reduzir riscos nessa população.

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

O diabetes mellitus tipo 2, embora classicamente associado ao envelhecimento e à obesidade, tem apresentado aumento na incidência entre mulheres jovens, especialmente em contextos de sedentarismo, SOP e gestações complicadas por diabetes gestacional (BAHMANI *et al.*, 2021). A resistência insulínica é o mecanismo fisiopatológico central, frequentemente precedido por anos de hiperglicemia discreta, intolerância à glicose e alterações lipídicas.

O diagnóstico precoce é essencial, sobretudo em mulheres com histórico familiar, obesidade central, SOP ou antecedente de DM gestacional. É importante lembrar que mulheres com DM2 apresentam risco dobrado de eventos cardiovasculares em comparação a homens diabéticos, o que pode ser explicado por diferenças hormonais e maior atraso no diagnóstico (KOLB & MARTIN, 2017).

O manejo da mulher com DM2 exige abordagem multifatorial: reeducação alimentar, atividade física regular, controle da pressão arterial e dos lipídios, e uso racional de hipoglicemiantes. Fármacos como metformina, GLP-1 agonistas e SGLT2 inibidores têm ganhado destaque por seus efeitos metabólicos, cardiovasculares e até renoprotetores, representando im-

portantes aliados no cuidado feminino (DAVIES *et al.*, 2021).

Todas essas condições citadas acima, embora distintas, compartilham raízes comuns nos distúrbios hormonais, no excesso de tecido adiposo visceral e na resistência insulínica, o que evidencia a importância de um olhar clínico integrado e de estratégias terapêuticas articuladas. O reconhecimento precoce dessas síndromes permite não apenas tratar doenças já estabelecidas, mas também atuar na prevenção de desfechos graves, como infarto, AVC, infertilidade e declínio funcional precoce.

PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS INTEGRADAS

O tratamento dos distúrbios metabólicos que acometem a mulher – como obesidade, resistência insulínica e suas condições associadas – exige uma abordagem integrada, multidimensional e sensível às particularidades hormonais e de gênero. A adoção de estratégias terapêuticas eficazes passa não apenas pelo controle de sintomas, mas também pela promoção de saúde, prevenção de complicações e respeito às fases do ciclo de vida feminino.

Terapias hormonais e impacto metabólico

A modulação hormonal tem papel central em várias fases da vida da mulher. Contraceptivos hormonais combinados, por exemplo, exercem efeitos variáveis sobre o metabolismo lipídico e glicêmico, podendo, em algumas mulheres predispostas, agravar a resistência insulínica e a retenção de líquidos (KUCHARSKA *et al.*, 2022). Por outro lado, quando bem indicados, podem regular o ciclo menstrual, controlar sintomas da SOP e reduzir o risco de hiperplasia endometrial.

Na menopausa, a terapia hormonal (TH) pode melhorar a composição corporal, reduzir a gordura visceral e modular a resposta inflama-

tória, especialmente quando iniciada precocemente, em mulheres sintomáticas e sem contra-indicações (NAAR *et al.*, 2020). No entanto, sua indicação requer avaliação cuidadosa do risco cardiovascular, mamário e tromboembólico, o que demanda acompanhamento especializado e decisões compartilhadas.

Intervenções comportamentais: pilar do tratamento

Mudanças no estilo de vida seguem como base do tratamento das condições metabólicas femininas. A reeducação alimentar deve priorizar padrões anti-inflamatórios, como a dieta mediterrânea, rica em fibras, antioxidantes, ácidos graxos monoinsaturados e com baixo índice glicêmico (ESPOSITO *et al.*, 2014). Estratégias como o jejum intermitente e a dieta *low-carb* têm mostrado benefícios no controle da resistência insulínica em alguns perfis, mas devem ser cuidadosamente individualizadas, respeitando o ciclo menstrual e os sintomas associados.

A atividade física é uma ferramenta terapêutica com efeitos metabólicos amplos. Exercícios aeróbicos e de resistência aumentam a captação de glicose muscular, reduzem a gordura visceral e melhoram a sensibilidade insulínica. Além disso, contribuem para a melhora do humor, do sono e da autoestima, especialmente em mulheres com SOP ou no climatério (REIS *et al.*, 2021).

É fundamental destacar que intervenções comportamentais só são sustentáveis quando inseridas em contextos que valorizem o autocuidado, o apoio emocional e a superação do estigma corporal. O acompanhamento psicológico e a educação em saúde devem fazer parte da terapêutica sempre que possível.

Tratamentos farmacológicos e medicina personalizada

Nos últimos anos, a farmacoterapia voltada ao metabolismo feminino tem avançado signifi-

cativamente. A metformina segue como fármaco de primeira linha no tratamento da resistência insulínica, especialmente em mulheres com SOP, DM2 ou obesidade. Além de seus efeitos glicêmicos, atua reduzindo a inflamação, estimulando a ovulação e melhorando o perfil lipídico (DEFRONZO *et al.*, 2015).

Os agonistas de GLP-1, como liraglutida e semaglutida, têm ganhado destaque por seus efeitos combinados: melhora do controle glicêmico, supressão do apetite, perda de peso significativa e potencial benefício cardiovascular (WILDING *et al.*, 2021). Esses agentes têm se mostrado promissores para mulheres com obesidade central, SOP resistente à metformina e menopausa com risco cardiometabólico aumentado.

Os inibidores do SGLT2, como empagliflozina e dapagliflozina, também se mostram eficazes na redução da glicemia, da pressão arterial e do peso, além de apresentarem efeitos renoprotetores e cardioprotetores. Ainda que mais estudados em populações com DM2, esses fármacos têm potencial terapêutico ampliado para outras condições metabólicas em mulheres (GARBER *et al.*, 2020).

A medicina personalizada — ao considerar o sexo, a idade, a fase do ciclo de vida, o perfil hormonal, o histórico reprodutivo e os marcadores metabólicos — representa uma abordagem promissora para o futuro. Terapias adaptadas às singularidades femininas podem melhorar a adesão, reduzir efeitos adversos e otimizar os resultados clínicos, promovendo não apenas o controle da doença, mas também qualidade de vida e bem-estar.

Essas perspectivas, todas citadas acima, reforçam a importância de um modelo de cuidado centrado na mulher: multidisciplinar, individualizado, integrativo e atento às particularidades metabólicas femininas. É por esse caminho que

a medicina pode ser, de fato, mais precisa, equânime e efetiva.

ENTRE A BIOLOGIA E O CONTEXTO SOCIAL

A compreensão do metabolismo feminino transcende os limites da biologia molecular e da endocrinologia, incorporando aspectos sociais, culturais e econômicos que influenciam diretamente a saúde da mulher. Embora os avanços científicos tenham ampliado o entendimento sobre o impacto dos ciclos hormonais, da obesidade e da resistência insulínica, ainda há lacunas importantes na integração desse conhecimento com a prática clínica e as políticas públicas (HERNÁNDEZ *et al.*, 2021).

Historicamente, a medicina tem negligenciado as particularidades do sexo feminino, tanto na pesquisa básica quanto nos ensaios clínicos, gerando um viés que dificulta o diagnóstico precoce e o tratamento adequado das doenças metabólicas nas mulheres (HERNÁNDEZ *et al.*, 2021). A sub-representação feminina em estudos clínicos compromete a generalização dos achados e perpetua desigualdades no acesso a terapias eficazes e seguras.

Além disso, o estigma social relacionado ao peso e à aparência corporal exerce impacto direto na saúde mental e física da mulher, influenciando a adesão ao tratamento, o autocuidado e o relacionamento com os profissionais de saúde (PUHL & LATNER, 2007). Questões como pobreza, raça, acesso à educação e violência de gênero são determinantes sociais que agravam o risco metabólico e ampliam as barreiras para o cuidado integral.

Nesse sentido, torna-se urgente a implementação de políticas públicas que promovam a equidade de gênero na saúde, incentivem a pesquisa específica em metabolismo feminino e estimulem a formação de equipes multidisciplinares capacitadas para abordar a complexidade

dessas condições (WHO, 2022). A educação em saúde deve também incluir a desconstrução de mitos e preconceitos, fortalecendo o empoderamento da mulher na gestão da própria saúde.

Por fim, a medicina personalizada representa uma esperança para superar essas barreiras, ao adaptar o cuidado às necessidades e contextos individuais. Entretanto, sua aplicação plena dependerá do reconhecimento dos aspectos sociais que permeiam a biologia feminina e do compromisso coletivo para transformar as práticas clínicas e as estruturas de saúde.

Sendo assim, fica evidente que o metabolismo da mulher é profundamente influenciado pelos ciclos hormonais, que modulam o equilíbrio energético, a composição corporal e a sensibilidade à insulina ao longo das diferentes fases da vida. A obesidade e a resistência insulínica, por sua vez, atuam como fatores convergentes que potencializam o risco de doenças crônicas, comprometendo a saúde reprodutiva, metabólica e cardiovascular feminina.

Reconhecer essa complexidade exige uma abordagem integrada, que considere não apenas os mecanismos biológicos, mas também os determinantes sociais, culturais e psicológicos que impactam a saúde da mulher. O manejo eficaz dessas condições depende do alinhamento entre intervenções hormonais, mudanças no estilo de vida e terapias farmacológicas individualizadas, sempre respeitando as particularidades de cada fase do ciclo de vida.

Avanços na medicina personalizada e na pesquisa específica em metabolismo feminino abrem caminhos promissores para a prevenção e o tratamento dessas enfermidades, com potencial para melhorar significativamente a qualidade de vida e o bem-estar das mulheres.

Assim, este capítulo reforça a importância de um olhar multidimensional e sensível ao gênero na prática clínica e na saúde pública, buscando superar os desafios e promover um cuidado mais equitativo, efetivo e humanizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAHMANI, F. *et al.* Increasing prevalence of type 2 diabetes among young women: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 172, p. 108-115, 2021.
- BARBOZA, L. A. *et al.* Gestational diabetes and maternal metabolic adaptations: implications for the fetus. *Placenta*, v. 68, p. 22-29, 2018.
- BOUCHONNEAU, M. *et al.* Physical exercise and insulin sensitivity in women: mechanisms and clinical implications. *Sports Medicine*, v. 50, n. 5, p. 781-792, 2020.
- COSTA, R. M. *et al.* Metabolic and reproductive outcomes in women with polycystic ovary syndrome and obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, v. 48, n. 2, p. 393-406, 2019.
- DAVIES, M. J. *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2021: a consensus report. *Diabetes Care*, v. 44, n. 11, p. 2589-2625, 2021.
- DEFRONZO, R. A. *et al.* Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical Clinics of North America*, v. 99, n. 1, p. 1-22, 2015.
- DE SOUZA, F. L. *et al.* Effects of menstrual cycle phases on insulin sensitivity and inflammation markers. *Gynecological Endocrinology*, v. 32, n. 5, p. 375-380, 2016.
- DANTAS, D. C. *et al.* Metabolic syndrome and cardiovascular risk in postmenopausal women. *Journal of Clinical Hypertension*, v. 21, n. 6, p. 808-814, 2019.
- DOMÍNGUEZ, F. *et al.* Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: diagnosis and management. *International Journal of Endocrinology*, v. 2021, p. 881-896, 2021.
- DOKRAS, A. Cardiovascular disease risk in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*, v. 78, n. 5, p. 681-689, 2012.
- ESPOSITO, K. *et al.* Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Journal of Cardiovascular Medicine*, v. 15, n. 10, p. 745-755, 2014.
- GARBER, A. J. *et al.* Consensus statement on the use of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 43, n. 9, p. 190-210, 2020.
- GONÇALVES, D. A. *et al.* Androgen excess and metabolic disturbances in PCOS. *Endocrine Reviews*, v. 41, n. 5, p. 560-578, 2020.
- GUYENET, P. Sex differences in fat distribution and cardiovascular risk. *American Journal of Physiology*, v. 319, n. 1, p. R2-R11, 2020.
- HERNÁNDEZ, A. *et al.* Gender disparities in metabolic disease research: challenges and opportunities. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 691-702, 2021.
- HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, v. 444, n. 7121, p. 860-867, 2017.
- IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *International Diabetes Federation*, 2020.
- KALTENBACH, L. *et al.* Obesity and gynecologic cancer risk: a review. *Gynecologic Oncology*, v. 164, n. 2, p. 306-312, 2022.
- KIM, J. A. *et al.* Metabolic syndrome and inflammation: links and clinical implications. *Current Cardiology Reports*, v. 20, n. 7, p. 56, 2018.
- KOLB, H.; MARTIN, S. Sex differences in diabetes and cardiovascular risk. *Diabetologia*, v. 60, n. 10, p. 1832-1841, 2017.

- KUCHARSKA, J. *et al.* Hormonal contraceptives and metabolic effects: a review. *Contraception*, v. 105, n. 1, p. 1-7, 2022.
- LACROIX, M. *et al.* Gestational diabetes and maternal-fetal outcomes. *Diabetes & Metabolism*, v. 40, n. 5, p. 352-358, 2014.
- LANGFELD, C. D. *et al.* Hormonal regulation of metabolism in women. *Endocrine Reviews*, v. 38, n. 5, p. 471-506, 2017.
- MANSOOR, S. *et al.* Menopause and cardiovascular risk: an update. *Current Cardiology Reports*, v. 22, n. 8, p. 67, 2020.
- MASSA, G. *et al.* Metabolic changes in menopause: hormonal and body composition effects. *Maturitas*, v. 134, p. 10-16, 2020.
- MORLEY, L. C. *et al.* Psychological comorbidities in PCOS: a systematic review. *Human Reproduction Update*, v. 23, n. 5, p. 734-748, 2017.
- NAAR, A. M. *et al.* Hormone therapy in menopause: benefits and risks. *Maturitas*, v. 132, p. 8-15, 2020.
- PUHL, R.; LATNER, J. Stigma, obesity, and health: a review. *Obesity*, v. 15, n. 6, p. 991-1003, 2007.
- REIS, R. M. *et al.* Exercise and metabolic health in women: evidence and mechanisms. *Sports Medicine*, v. 51, n. 2, p. 277-292, 2021.
- WILDING, J. P. H. *et al.* GLP-1 receptor agonists in obesity and type 2 diabetes: a review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 9, n. 10, p. 741-755, 2021.