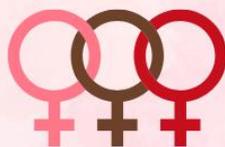


Saúde Feminina e Metabolismo

AVANÇOS E DESAFIOS NA
REPRODUÇÃO E LONGEVIDADE

Organizadores:
Samantha Ferreira da Costa Moreira
Maria Eduarda Heib Sala
Fernando Ricardo Moreira





Saúde Feminina e Metabolismo

AVANÇOS E DESAFIOS NA
REPRODUÇÃO E LONGEVIDADE

Organizadores:
Samantha Ferreira da Costa Moreira
Maria Eduarda Heib Sala
Fernando Ricardo Moreira



Luiz Antônio Alves Costa
Presidente do Conselho Superior da FIMES

Juliane Rezende Cunha
Reitora da UNIFIMES

Marilaine de Sá Fernandes
Vice-Reitora

Liomar Alves dos Santos
Pró-Reitor de Administração e de Planejamento

Evandro Salvador Alves de Oliveira
Pró-Reitor de Ensino, de Pesquisa e de Extensão

Equipe Editorial

Conselho Editorial

Camila Botelho Miguel
Cleia Simone Ferreira
Danilo Marques da Silva Godinho
Elisângela Maura Catarino
Eric Mateus Nascimento de Paula
Evandro Salvador Alves de Oliveira
Flaviane Cristina Rocha Cesar
Glicélia Pereira Silva
Reuber da Cunha Luciano
Sebastião Donizete de Carvalho
Wainny Rocha Guimarães Ritter

Deise Katiuscia Xavier Kaisa Oliveira
Editora Chefe

Deise Katiuscia Xavier Kaisa Oliveira
Projeto Gráfico e Diagramação

Contato
EduFimes
edufimes@unifimes.edu.br
(64)3671-5100

Os autores são responsáveis por todo o conteúdo publicado, estando sob a responsabilidade da legislação de Direitos Autorais 9.610/1998 e Código Penal 2.848/1940



Saúde Feminina e Metabolismo: Avanços e Desafios na Reprodução e Longevidade

Organizadores:
Samantha Ferreira da Costa Moreira
Maria Eduarda Heib Sala
Fernando Ricardo Moreira

ISBN: 978-65-986130-5-1

DOI: 10.35685/EDUFIMES5285

Ficha Catalográfica

Serviço de Documentação Universitária

UNIFIMES - Biblioteca Campus Trindade

Bibliotecário: José Roberto da Cunha Barbosa CRB - 3733

M838a MOREIRA, Samantha Ferreira da Costa. (Org.)

Saúde Feminina e Metabolismo: Avanços e Desafios na Reprodução e Longevidade / Samantha Ferreira da Costa Moreira (Org.); Maria Eduarda Heib Sala (Org.); Fernando Ricardo Moreira (Org.). - Mineiros, EDUFIMES, 2025.

109 p.

ISBN: 978-65-986130-5-1

DOI: 10.35685/EDUFIMES5285

1. Saúde feminina 2. Reprodução e longevidade 3. Metabolismo feminino
I. Título II. UNIFIMES III. Samantha Ferreira da Costa Moreira.

CDU: 613.9:614.2



PREFÁCIO

A saúde feminina sempre foi um campo de estudo cercado por complexidades biológicas, desafios sociais e avanços científicos constantes. Em meio às transformações do mundo contemporâneo, compreender como o metabolismo influencia a saúde da mulher ao longo das diferentes fases da vida — da puberdade à menopausa, da fertilidade à longevidade — tornou-se essencial para profissionais, pesquisadores e gestores em saúde pública.

Este livro, “Saúde Feminina e Metabolismo: Avanços e Desafios na Reprodução e Longevidade”, nasce da necessidade de lançar luz sobre essas interações, propondo uma abordagem integradora entre os saberes biomédicos, sociais e políticos. Aqui, o leitor encontrará reflexões que não apenas evidenciam o papel do metabolismo nos ciclos femininos, mas também destacam os desafios enfrentados pelas mulheres no acesso à saúde de qualidade, respeitosa e integral.

Ao reunir contribuições teóricas e práticas, esta obra pretende ser um convite ao pensamento crítico, à atualização científica e à construção coletiva de estratégias que promovam o bem-estar e a autonomia feminina. É, acima de tudo, um compromisso com a saúde das mulheres em sua pluralidade e com a valorização do cuidado como instrumento de transformação social.

Que esta leitura inspire caminhos, provoque debates e contribua para o fortalecimento de práticas mais sensíveis, eficazes e equitativas no campo da saúde feminina.

Profa. Dra. Samantha Ferreira da Costa Moreira

Profa. Ma. Maria Eduarda Heib Sala

Prof. Dr Fernando Ricardo Moreira



Sumário

PREFÁCIO	5
INTRODUÇÃO	8
1. A RELAÇÃO ENTRE A ENDOMETRIOSE E A MICROBIOTA INTESTINAL: IMPACTOS NAS INTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS E REPRODUTIVAS.....	13
<i>Milena Maria de Barros</i>	
2. NUTRIÇÃO E FERTILIDADE: MICRONUTRIENTES ESSENCIAIS PARA A REPRODUÇÃO	35
<i>Beatriz Avelino Tavares Crispin e Bettina Tavares Crispin</i>	
3. ANÁLISE DOS MÉTODOS DE RASTREIO DO DIABETES GESTACIONAL: EFICÁCIA E DESAFIOS	42
<i>Nayara Dolenkei</i>	
4. SÍNDROME GENITURINÁRIA DA MENOPAUSA: USO DE NOVAS TECNOLOGIAS E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE	51
<i>Jamel Carlos Dias de Andrade e Raquel Rocha Machado</i>	
5. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS CONTRA A PERDA MUSCULAR ASSOCIADO AO ENVELHECIMENTO FEMININO COM FOCO NA HORMONOTERAPIA.....	63
<i>Andressa Milo Fernandes de Moraes, Raquel Rocha Machado e Lázaro Henrique Fernandes de Moraes</i>	
6. INFLUÊNCIA DO ESTRESSE E SONO NA SAÚDE REPRODUTIVA	79
<i>Tiago Lopes Pedroso Cabral</i>	
7. ENVELHECIMENTO E SAÚDE HORMONAL: ESTRATÉGIAS PARA QUALIDADE DE VIDA.....	86
<i>Ana Paula Jangarelli e Gabriele Martins Soares</i>	
8. DIREITO REPRODUTIVO	101
<i>Fernanda Fernandes Carvalho Oliveira e Romulo Renato Cruz Santana</i>	
9. ORGANIZADORES.....	109
<i>Samantha Ferreira da Costa Moreira 109</i>	
<i>Maria Eduarda Heib Sala 109</i>	
<i>Fernando Ricardo Moreira 109</i>	
10. AUTORES	109



Ana Paula Jangarelli	109
Andressa Milo Fernandes de Moraes	109
Beatriz Avelino Tavares Crispin	109
Bettina Tavares Crispin	109
Fernanda Fernandes Carvalho Oliveira	109
Gabriele Martins Soares	109
Jamel Carlos Dias de Andrade	110
Lázaro Henrique Fernandes de Moraes	110
Millena Maria de Barros	110
Nayara Dolenkei	110
Raquel Rocha Machado	110
Romulo Renato Cruz Santana	110
Tiago Lopes Pedroso Cabral	110



INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico inevitável que envolve transformações fisiológicas e hormonais profundas, as quais impactam significativamente a saúde global e a qualidade de vida das mulheres. À medida que avançamos na compreensão dos mecanismos moleculares e sistêmicos que regem o envelhecimento, torna-se evidente que as alterações hormonais desempenham um papel central na modulação de funções essenciais, como o metabolismo, a saúde óssea, a função cardiovascular e a cognição. Este livro, intitulado "Saúde Feminina e Metabolismo: Avanços e Desafios na Reprodução e Longevidade", surge como uma contribuição multidisciplinar para elucidar as complexas interações entre o metabolismo, a saúde reprodutiva e o envelhecimento, oferecendo uma visão integrada que abrange desde aspectos biomédicos até questões sociais e políticas.

A saúde da mulher é um campo dinâmico e multifacetado, influenciado por fatores biológicos, psicológicos e ambientais. Ao longo das diferentes fases da vida — da puberdade à menopausa e além —, o corpo feminino passa por transformações hormonais que exigem adaptações contínuas. A menopausa, em particular, marca um período de transição crítica, caracterizado pela queda acentuada nos níveis de estrogênio e progesterona, o que pode levar a uma série de sintomas e condições clínicas, como osteoporose, doenças cardiovasculares e declínio cognitivo. Paralelamente, condições como a endometriose, a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e o diabetes gestacional destacam a importância de uma abordagem preventiva e personalizada para garantir o bem-estar feminino em todas as etapas da vida.

Este livro está organizado em oito capítulos, cada um dedicado a um tema relevante no contexto da saúde feminina e do metabolismo. A obra busca não apenas apresentar os avanços científicos mais recentes, mas também discutir os desafios enfrentados pelas mulheres no acesso a cuidados



de saúde equitativos e de qualidade. A seguir, apresentamos uma breve introdução a cada capítulo, destacando sua relevância e contribuição para o campo.

Capítulo 1: A Relação entre a Endometriose e a Microbiota Intestinal: Impactos nas Interações Imunológicas e Reprodutivas

A endometriose é uma condição ginecológica crônica que afeta aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora do útero. Este capítulo explora a emergente conexão entre a microbiota intestinal e a endometriose, destacando como a disbiose — desequilíbrio na composição microbiana — pode influenciar a progressão da doença através de mecanismos imunológicos e hormonais. Evidências recentes sugerem que alterações na microbiota intestinal e vaginal podem modular a inflamação sistêmica e o metabolismo do estrogênio, contribuindo para um ambiente propício ao desenvolvimento de lesões endometrióticas. Além disso, são discutidas estratégias terapêuticas inovadoras, como a modulação da microbiota por meio de probióticos e transplante fecal, que representam novas fronteiras no tratamento dessa condição complexa.

Capítulo 2: Nutrição e Fertilidade: Micronutrientes Essenciais para a Reprodução

A nutrição desempenha um papel fundamental na saúde reprodutiva, influenciando desde a qualidade dos gametas até a implantação embrionária. Este capítulo aborda os micronutrientes críticos para a fertilidade feminina, como vitaminas do complexo B, vitamina D, antioxidantes (vitaminas E e C) e minerais (zinco, selênio e magnésio). A deficiência desses nutrientes está associada a desfechos reprodutivos adversos, incluindo anovulação, infertilidade e complicações gestacionais. O texto também discute intervenções nutricionais baseadas em evidências, como suplementação direcionada e dietas anti-inflamatórias, que podem otimizar a função reprodutiva e melhorar as taxas de sucesso em tratamentos de fertilidade.



Capítulo 3: Análise dos Métodos de Rastreamento do Diabetes Gestacional: Eficácia e Desafios

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma complicação metabólica comum na gravidez, com implicações significativas para a saúde materna e fetal. Este capítulo compara os principais critérios diagnósticos utilizados globalmente, como os protocolos da IADPSG, ACOG, NICE e DIPSI, analisando suas vantagens, limitações e impactos na detecção precoce da doença. A discussão enfatiza a necessidade de padronização dos métodos de rastreamento, considerando fatores como sensibilidade, custo-efetividade e realidade local, para reduzir complicações como macrosomia fetal, distocia de ombro e diabetes tipo 2 pós-parto.

Capítulo 4: Síndrome Geniturinária da Menopausa: Uso de Novas Tecnologias e Seus Impactos na Saúde

A síndrome geniturinária da menopausa (SGM) engloba sintomas como secura vaginal, dispareunia e infecções urinárias recorrentes, resultantes do hipoestrogenismo. Este capítulo examina terapias inovadoras, como laser vaginal (CO₂ fracionado e Erbium:YAG) e radiofrequência, que promovem a regeneração tecidual e alívio sintomático sem os riscos associados à terapia hormonal sistêmica. Além disso, são discutidas estratégias integrativas, incluindo hidratantes vaginais e fitoestrogênios, que oferecem alternativas seguras para mulheres com contraindicações aos tratamentos convencionais.

Capítulo 5: Abordagens Terapêuticas contra a Perda Muscular Associada ao Envelhecimento Feminino com Foco na Hormonoterapia

A sarcopenia e a obesidade sarcopênica são condições prevalentes no envelhecimento feminino, agravadas pela queda nos níveis de estrogênio. Este capítulo explora o papel da terapia de reposição hormonal (TRH) na preservação da massa muscular, além de intervenções complementares como exercícios resistidos, suplementação proteica e modulação da microbiota intestinal. O texto também aborda os riscos e benefícios da TRH,



destacando a importância da individualização terapêutica para minimizar efeitos adversos, como o aumento do risco de câncer de mama.

Capítulo 6: Influência do Estresse e Sono na Saúde Reprodutiva

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e a qualidade do sono são determinantes críticos para a saúde reprodutiva. Este capítulo analisa como o estresse crônico e a privação de sono perturbam o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), levando a anovulação, ciclos irregulares e redução da libido. Estratégias como mindfulness, terapia cognitivo-comportamental para insônia e higiene do sono são propostas como adjuvantes no manejo da infertilidade e na melhoria dos desfechos em reprodução assistida.

Capítulo 7: Envelhecimento e Saúde Hormonal: Estratégias para Qualidade de Vida

Este capítulo sintetiza as principais alterações hormonais no envelhecimento (como declínio de estrogênio, testosterona e GH) e suas consequências clínicas. São apresentadas intervenções baseadas em evidências, desde TRH até medicina personalizada com biomarcadores, que visam mitigar os efeitos do envelhecimento hormonal. O texto também discute desafios éticos, como o acesso equitativo às terapias e os riscos da automedicação hormonal.

Capítulo 8: Direito Reprodutivo

O capítulo final aborda as dimensões legais e sociais do direito reprodutivo no Brasil, traçando um panorama histórico desde a Constituição de 1988 até a Lei do Planejamento Familiar (9.263/1996). São discutidos temas como acesso a contraceptivos, aborto legal e reprodução assistida, destacando avanços e lacunas nas políticas públicas para garantir autonomia e equidade na saúde reprodutiva feminina.

Considerações Finais



Este livro representa um esforço coletivo para integrar conhecimento científico, práticas clínicas e perspectivas sociais na promoção da saúde feminina. Ao reunir especialistas de diversas áreas, a obra busca não apenas informar, mas também inspirar ações transformadoras que garantam às mulheres uma vida plena e saudável em todas as suas fases. Que esta leitura sirva como um convite à reflexão, ao diálogo e ao compromisso com a saúde da mulher em sua diversidade e complexidade.



1. A RELAÇÃO ENTRE A ENDOMETRIOSE E A MICROBIOTA INTESTINAL: IMPACTOS NAS INTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS E REPRODUTIVAS

Milena Maria de Barros

Resumo: A microbiota humana desempenha papel essencial na homeostase, influenciando o metabolismo, a proteção contra patógenos e a regulação imune. Alterações em sua composição, conhecidas como disbiose, estão associadas a diversas doenças, incluindo a endometriose. Evidências apontam que mulheres com endometriose apresentam redução da diversidade microbiana e aumento de espécies pró-inflamatórias na microbiota intestinal, vaginal, uterina e cervical. Essas mudanças podem afetar a integridade da barreira intestinal, estimular endotoxemia e desregular a imunidade, promovendo um ambiente inflamatório propício à progressão das lesões endometrióticas. O estroboloma intestinal, conjunto de genes microbianos envolvidos no metabolismo do estrogênio, influencia os níveis hormonais sistêmicos. Na disbiose, há aumento da reabsorção de estrogênio, contribuindo para o estado hiperestrogênico típico da endometriose. Além disso, metabólitos microbianos, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), exercem efeitos protetores, mas são reduzidos nesses pacientes. Fatores imunológicos também estão envolvidos: macrófagos ativados, citocinas pró-inflamatórias e desregulação da resposta TH1/TH17 favorecem a sobrevivência de células endometriais ectópicas. Estudos com modelos animais corroboram essas observações, mostrando que a modulação da microbiota pode influenciar diretamente a progressão da doença. A presença de bactérias produtoras de β -glucuronidase, como *Escherichia coli* e Firmicutes, também contribui para o aumento do estrogênio livre. Assim, um eixo microbiota-intestino-útero-estrogênio-imunidade emerge como um possível mecanismo fisiopatológico da endometriose. Novas abordagens



terapêuticas podem incluir a modulação da microbiota como estratégia preventiva ou de tratamento.

Palavras-chave: Microbiota. Endometriose. Disbiose. Estrogênio. Imunidade.

INTRODUÇÃO

A endometriose constitui uma afecção ginecológica benigna, de natureza crônica e inflamatória, que acomete mulheres em idade reprodutiva. Sua patogênese caracteriza-se pela presença de tecido endometrial ectópico, predominantemente em órgãos pélvicos, embora possa acometer também estruturas abdominais (Podgaec, 2015).

A etiologia da endometriose permanece não completamente elucidada, embora evidências científicas sugiram uma multifatorialidade envolvendo componentes genéticos, hormonais e imunológicos em sua gênese e progressão (Rosa, 2021). Entre as teorias propostas, destaca-se a hipótese da menstruação retrógrada, inicialmente descrita por Sampson (1927), que postula o refluxo de fragmentos endometriais através das tubas uterinas durante a menstruação, com subsequente implantação na cavidade peritoneal (Rosa, 2021).

O quadro clínico apresenta heterogeneidade significativa, correlacionando-se com a extensão, localização e profundidade das lesões. As manifestações sintomáticas mais prevalentes incluem dor pélvica crônica, dismenorreia secundária, dispareunia de profundidade e infertilidade (Freitas., 2023).

A investigação diagnóstica inicia-se com a suspeita clínica baseada na sintomatologia, sendo o padrão-ouro para confirmação a laparoscopia pélvica com avaliação histopatológica, método que apresenta elevada acurácia diagnóstica (Imperiale., 2023).

A doença classifica-se em três variantes principais:

- Endometriose peritoneal superficial: caracterizada por implantes endometrióticos $\leq 5\text{mm}$ em superfícies peritoneais, com prevalência estimada entre 15% e 50% dos casos (Imperiale., 2023).



- Endometrioma ovariano: manifesta-se como cistos ovarianos revestidos por tecido endometrial, acometendo 2% a 10% das mulheres em idade reprodutiva e 50% daquelas com infertilidade (Imperiale., 2023).
- Endometriose profunda infiltrativa: definida por lesões com invasão $\geq 5\text{mm}$ em estruturas pélvicas, representando aproximadamente 20% dos casos (Imperiale., 2023).

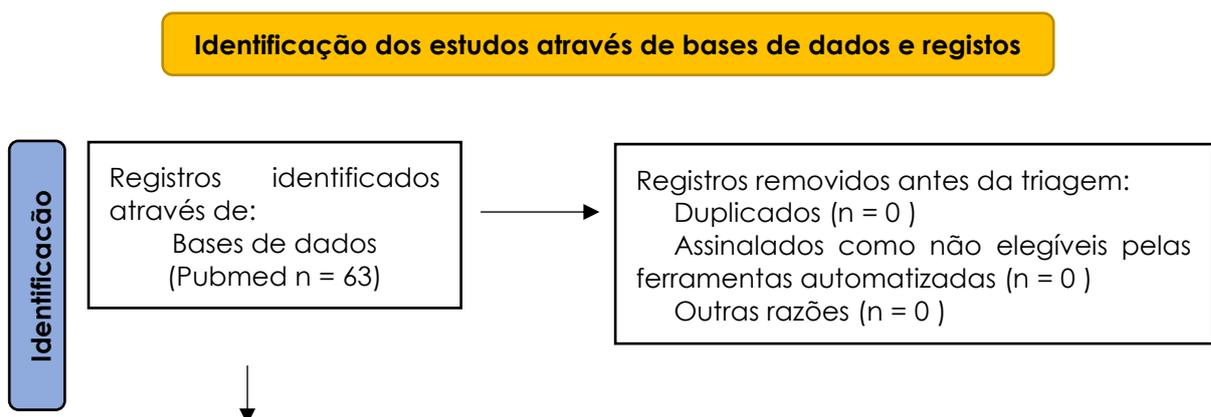
Como condição estrogênio-dependente, o manejo farmacológico inclui moduladores hormonais, como progestagênios, contraceptivos orais combinados, androgênios e agonistas de GnRH. A abordagem ideal requer intervenção multidisciplinar, contemplando dimensões biopsicossociais (Rosa, 2021).

Estudos epidemiológicos demonstram prevalência de 3% a 10% na população geral, 25% a 35% em mulheres com infertilidade e 5% a 21% entre pacientes hospitalizadas por dor pélvica (Campo ., 2008; Lubianca, 2021).

Evidências recentes sugerem associação entre disbiose do microbioma intestinal e a patogênese da endometriose. Alterações na composição microbiana podem modular respostas imunes, promover inflamação sistêmica e interferir no microambiente peritoneal (Xholli ., 2023; Qin ., 2022).

Utilizando os descritores endometrioma e gastrointestinal microbiome nas bases PubMed, SciELO e LILACS, identificaram-se 63 publicações nos idiomas inglês, espanhol e português. Após aplicação dos critérios de exclusão (estudos anteriores a 2018 e não aderência ao tema), 14 artigos foram selecionados para análise sistemática, conforme detalhado na Tabela 1.

Figura 1 - Fluxograma baseado nos resultados da seleção dos artigos



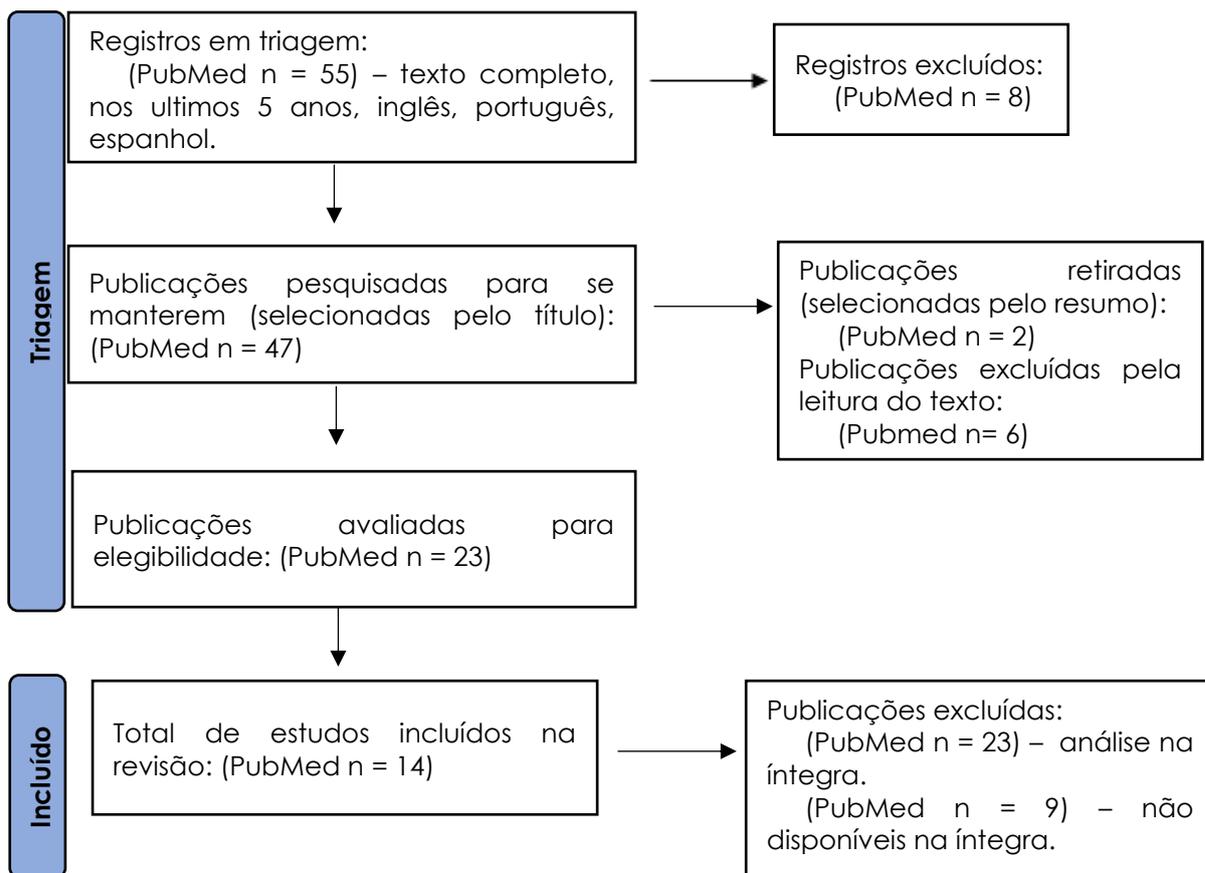


Tabela 1 – Fichamento dos Artigos

N	Título	Autor e ano	Principais achados
1	Endometriose e disbiose: estado da arte.	Zizolfi ., 2023.	O estudo explora a ligação entre disbiose e endometriose, analisando o impacto da microbiota na progressão da doença. Utilizando uma revisão narrativa com pesquisas de bancos de dados como MEDLINE e Web of Science, foram selecionados estudos sobre “endometriose”, “disbiose”, “microbiota”, “estrobolome” e “infertilidade”. Os resultados mostram que a disbiose, com redução de <i>Lactobacillus</i> e aumento de bactérias como <i>Gardnerella</i> e <i>Prevotella</i> , pode contribuir para a endometriose, intensificando processos inflamatórios e comprometendo a integridade epitelial, o que favorece lesões endometrióticas. A relação entre microbiota e endometriose ainda demanda mais estudos para novas abordagens terapêuticas, visando melhorar a qualidade de vida das pacientes.
2	A microbiota intestinal: uma faca de dois	Talwar 2022.	A revisão de literatura sobre a relação entre microbioma intestinal e endometriose aponta uma associação bidirecional: o

	gumes na endometriose.		desequilíbrio microbiano agrava a doença, enquanto uma microbiota equilibrada pode prevenir lesões. Estudos mostram que a diversidade microbiana reduzida e uma alta proporção de Firmicutes/Bacteroidetes aumentam o risco de endometriose. Conclui-se que a modulação do microbioma intestinal e seus metabólitos pode ser uma abordagem terapêutica promissora para essa condição.
3	A relação bidirecional entre endometriose e microbioma.	Uzuner ., 2023.	A revisão científica sobre a relação entre endometriose e microbioma mostra uma interação bidirecional, onde a disbiose intestinal e reprodutiva pode tanto resultar da endometriose quanto contribuir para sua progressão. Estudos em humanos e animais indicam que a disbiose exacerba a inflamação e afeta a imunidade, favorecendo o desenvolvimento da endometriose. Observou-se em camundongos que a doença reduz a diversidade e riqueza da microbiota intestinal. Conclui-se que a modulação da microbiota pode ser uma abordagem terapêutica promissora para a endometriose.
4	A microbiota intestinal e a endometriose: da patogênese ao diagnóstico e tratamento.	Qin ., 2022.	A revisão sobre a relação entre microbiota intestinal e endometriose aponta que a disbiose pode elevar níveis de estrogênio e inflamação, facilitando a progressão da doença. Biomarcadores de microbiota foram propostos como potenciais ferramentas diagnósticas. Intervenções como probióticos, transplante de microbiota fecal e ajustes dietéticos emergem como abordagens promissoras para o tratamento e manejo da endometriose.
5	O impacto da microbiota intestinal no sistema endócrino reprodutivo e metabólico.	Qi ., 2021.	O estudo revisa como a microbiota intestinal impacta o sistema endócrino feminino, especialmente nos hormônios estrogênio, andrógenos e insulina, afetando condições como SOP, endometriose e complicações na gravidez. A composição da microbiota influencia diretamente os níveis hormonais e, quando desregulada, pode exacerbar doenças como a SOP, aumentando andrógenos e resistência à insulina. A pesquisa sugere que entender melhor essa interação pode viabilizar novas estratégias terapêuticas e preventivas, incluindo



			probióticos e transplantes fecais, para tratar disbiose e prevenir condições endócrinas e reprodutivas.
6	Associações entre endometriose e microbiota intestinal.	Svensson ., 2021.	O estudo investigou diferenças na microbiota intestinal entre mulheres com endometriose e saudáveis, analisando amostras de fezes de 66 pacientes com endometriose e 198 controles. A diversidade microbiana foi significativamente menor em pacientes com endometriose, com variações em doze gêneros bacterianos. No entanto, ajustes para taxa de erro não mostraram diferenças em relação à localização da doença, sintomas gastrointestinais ou tratamento hormonal. Conclui-se que a microbiota intestinal pode estar associada à endometriose, mas sem indicação clara de um papel causal na doença.
7	Conexões intrincadas entre a microbiota e a endometriose.	Jiang ., 2021.	O estudo revisa como a disbiose pode influenciar a progressão da endometriose, destacando que a redução de bactérias benéficas como <i>Lactobacillus</i> e o aumento de patógenos oportunistas criam um ambiente inflamatório propício à doença. A disbiose impacta o metabolismo do estrogênio e a resposta imunológica, promovendo inflamação e angiogênese. Intervenções na microbiota, como antibióticos e probióticos, são sugeridas como potenciais terapias para restaurar o equilíbrio microbiano e reduzir a inflamação associada à endometriose.
8	Correlações entre a composição microbiana intestinal, aspectos fisiopatológicos e cirúrgicos na endometriose: uma revisão da literature.	lavarone ., 2023.	O estudo investigou a interação entre endometriose e microbiota intestinal, observando diferenças microbianas significativas em pacientes com a doença. Mulheres com endometriose apresentaram aumento de gêneros como <i>Prevotella</i> e <i>Bifidobacterium</i> e redução de <i>Ruminococcus</i> e <i>Lachnospira</i> , com uma elevação de Proteobacteria após cirurgias abdominais. Conclui-se que essas alterações podem estar associadas à endometriose, mas mais pesquisas são necessárias para entender sua causalidade e o potencial de probióticos como intervenção pré-cirúrgica para reduzir sintomas e progressão da doença.
9	Avaliando a relação entre	Dang ., 2024.	O estudo utilizou randomização mendeliana para investigar a relação causal entre



	microbiota intestinal e endometriose: uma análise de randomização mendeliana bidirecional de duas amostras.		microbiota intestinal e endometriose, analisando dados de GWAS e o Consórcio MiBioGen. Os resultados mostram que certos grupos bacterianos, como <i>Prevotellaceae</i> e <i>Anaerotruncus</i> , aumentam o risco de endometriose, enquanto outros, como <i>Melainabacteria</i> e <i>Eubacterium ruminantium</i> , têm efeito protetor. Esses achados sugerem que intervenções na microbiota intestinal podem ser promissoras para prevenir e tratar a endometriose, embora mais estudos sejam necessários para entender os mecanismos envolvidos.
10	O papel da disbiose intestinal nas abordagens de diagnóstico e tratamento da endometriose - relato de caso.	Bausic., 2023.	O estudo investigou a relação entre disbiose intestinal e endometriose, utilizando exames de cultura e PCR para analisar a microbiota intestinal. Foram identificadas bactérias como <i>Escherichia coli</i> e <i>Enterobacter cloacae</i> , além de fungos como <i>Candida albicans</i> . Os resultados indicaram uma forte associação entre disbiose e endometriose, sugerindo que a microbiota desequilibrada pode intensificar os sintomas, influenciar a inflamação e afetar o metabolismo do estrogênio. Conclui-se que a microbiota intestinal pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico e tratamento da endometriose, com intervenções como antibióticos e probióticos recomendadas para restaurar o equilíbrio microbiano e aliviar os sintomas.
11	O estudo da endobiota: comparação da microbiota vaginal, cervical e intestinal entre mulheres com endometriose estágio 3/4 e controles saudáveis.	Ata ., 2019.	O estudo comparou as microbiotas vaginais, cervicais e intestinais de mulheres com endometriose em estágio 3/4 e mulheres saudáveis para identificar associações potenciais. Utilizando um desenho de coorte observacional, foram coletados dados de microbiota e realizadas análises de sequenciamento genético. Embora a composição geral das microbiotas fosse semelhante entre os grupos, foram encontradas diferenças em gêneros específicos. As mulheres com endometriose apresentaram ausência de <i>Atopobium</i> e maior presença de <i>Gardnerella</i> , <i>Streptococcus</i> e <i>Escherichia/Shigella</i> . Apesar das diferenças nos níveis de gênero, a composição geral do microbioma foi similar, sugerindo que mais pesquisas são necessárias para explorar a relação entre disbiose e endometriose.



12	A endometriose induz alterações na microbiota intestinal em camundongos.	Yuan ., 2018.	O estudo investigou a eficácia da microbiota intestinal em comparação à microbiota cervical para o diagnóstico precoce da endometriose, buscando identificar marcadores microbianos não invasivos. Com 41 mulheres recrutadas (21 com endometriose e 20 controles), foram coletadas amostras de fezes, muco cervical e fluido peritoneal, com análises de sequenciamento de RNA 16S e técnicas de aprendizado de máquina. Os resultados mostraram diferenças significativas na composição microbiana, destacando <i>Ruminococcus</i> (no intestino) e <i>Pseudomonas</i> (no fluido peritoneal) como potenciais biomarcadores da doença. Constatou-se que a microbiota intestinal é mais eficaz para o diagnóstico da endometriose do que a microbiota cervical, sugerindo uma relação entre a doença e alterações na microbiota intestinal.
13	Como os microrganismos influenciam o desenvolvimento da endometriose? Participação da Microbiota Genital, Intestinal e Oral na Regulação Metabólica e Imunopatogênese da Endometriose	Sobstyl 2023	O estudo investiga a influência das microbiotas genital, intestinal e oral na regulação metabólica e imunopatogênese da endometriose, uma condição inflamatória e dependente de estrogênio. Por meio de uma revisão extensa da literatura, examina-se a relação entre disbiose microbiana e desenvolvimento da doença, com foco nas interações com o sistema imunológico e o metabolismo de estrogênios. Os achados sugerem que a disbiose, incluindo a redução de <i>Lactobacillus spp.</i> e o aumento de patógenos, pode criar um ambiente inflamatório que favorece lesões endometriais, ressaltando a importância de um microbioma equilibrado para a saúde ginecológica.
14	Desvendando o quebra-cabeça microbiano: explorando o intrincado papel da microbiota intestinal na patogênese da endometriose	Tang ., 2024.	O estudo revisa a relação entre o desequilíbrio da microbiota intestinal e a patogênese da endometriose, buscando fundamentar estratégias diagnósticas e terapêuticas para a doença. A pesquisa inclui uma análise de estudos sobre a composição da microbiota em pacientes com endometriose, utilizando sequenciamento de genes 16S rRNA, e evidencia modelos animais que sugerem uma ligação entre o microbioma e a



			endometriose. Os resultados mostram que pacientes com endometriose têm um desequilíbrio na microbiota intestinal, com aumento de bactérias patogênicas e redução de espécies benéficas. Esse desequilíbrio pode elevar a permeabilidade intestinal e a inflamação crônica, além de influenciar a regulação de hormônios como o estrogênio, afetando as lesões endometrióticas.
--	--	--	--

Fonte: Autor, 2024.

MICROBIOTA

A microbiota humana exerce funções fundamentais na homeostase do organismo, atuando na modulação metabólica, proteção contra patógenos e regulação da resposta imune. Alterações em sua composição, denominadas disbiose, têm sido correlacionadas com o desenvolvimento de diversas condições patológicas. Em condições fisiológicas, um microbioma equilibrado caracteriza-se por elevada diversidade microbiana, englobando filos bacterianos (como *Cyanobacteria* e *Spirochaetes*), microrganismos anaeróbios estritos, além de comunidades virais (viroma) e fúngicas (micobioma). Essa diversidade pode ser quantificada por meio de índices ecológicos, como o índice alfa de Shannon, que avalia a riqueza e uniformidade das espécies microbianas.

Estudos recentes demonstram que pacientes com endometriose apresentam padrões disbióticos na microbiota intestinal, no fluido peritoneal e no trato reprodutivo, caracterizados por:

- Redução da diversidade microbiana;
- Alterações na abundância relativa de *Firmicutes* e *Bacteroidetes*;
- Aumento de espécies pró-inflamatórias.

Contudo, permanece em discussão se essas alterações microbianas representam um fator etiológico ou uma consequência da doença (Lavarone *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2021). A hipótese fisiopatológica atual sugere que a disbiose intestinal poderia:



1. Comprometer a barreira epitelial intestinal
2. Promover translocação bacteriana e endotoxemia
3. Desregular a resposta imune sistêmica
4. Estimular a inflamação crônica no microambiente peritoneal

Esses mecanismos poderiam contribuir para a implantação e progressão de lesões endometrióticas, embora sejam necessários mais estudos longitudinais para estabelecer relações de causalidade.

MICROBIOTA TRATO REPRODUTIVO

O estudo pioneiro de Jiang *et al.* (2021) demonstrou que alterações na composição da microbiota intestinal e do trato reprodutivo podem modular a resposta imune, favorecendo um estado pró-inflamatório crônico que potencializa a progressão da endometriose. A análise da microbiota vaginal revelou dois perfis distintos:

1. **Microbiota vaginal eutrófica:** Caracterizada por dominância de *Lactobacillus* (>90%), considerada padrão-ouro de saúde vaginal;
2. **Microbiota vaginal disbiótica:** Apresentando redução na proporção de *Lactobacillus* (<90%) com aumento de espécies bacterianas oportunistas (>10%), configurando um microambiente propício ao desenvolvimento de patologias.

As espécies de *Lactobacillus* exercem função protetora através de múltiplos mecanismos:

- Produção de metabólitos antimicrobianos (peróxido de hidrogênio, bacteriocinas);
- Síntese de ácido lático e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC);
- Manutenção do pH vaginal ácido (3,8-4,5);
- Inibição competitiva de patógenos

A redução na predominância de *Lactobacillus* está associada à desregulação imunológica endometrial, podendo contribuir para a fisiopatologia da endometriose (Zizolfi *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2021).



Evidências recentes confirmam a existência de flora microbiana no ambiente intrauterino, anteriormente considerado estéril. Análises histopatológicas demonstraram:

- Presença de DNA bacteriano em 95% das amostras de histerectomia;
- Aumento significativo de *Bacteroidetes* em pacientes com endometriose;
- Redução proporcional de *Firmicutes*;
- Padrão de reversão pós-histerectomia

Estes achados sugerem a existência de um potencial eixo intestino-útero-estrogênio na modulação da doença (lavarone *et al.*, 2023; Zizolfi *et al.*, 2023).

O estudo de Ata *et al.* (2019) identificou padrões disbióticos característicos:

Microbiota cervical:

- Enriquecimento em espécies patogênicas (*Gardnerella, Streptococcus, Escherichia, Shigella, Ureaplasma*);
- Ausência completa de *Atopobium*.

Microbiota fecal:

- Predomínio de *Escherichia* e *Shigella*.

Estas alterações microbianas podem representar biomarcadores potenciais para diagnóstico precoce e alvos terapêuticos na endometriose.

MICROBIOTA INTESTINAL

A flora intestinal, desempenha papéis essenciais na aquisição e síntese de nutrientes, proteção contra patógenos, regulação do metabolismo e imunidade. Além de regular a função gastrointestinal, é um regulador chave em muitas condições inflamatórias e proliferativas. Pesquisas recentes sugerem que o microbioma intestinal desempenha um papel central no início e progressão da endometriose, principalmente por meio da desregulação hormonal e imunológica. A interação entre microbiota intestinal e o organismo



hospedeiro afeta processos metabólicos, imunológicos e neuroendócrinos, e, quando essas interações se encontram alteradas, podem agravar a progressão da doença (Jiang *et al.*, 2021; Talwar *et al.*, 2022).

Os microrganismos comensais do intestino atuam na prevenção da formação de lesões endometrióticas por meio dos efeitos protetores dos ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs). Em contrapartida, outros micróbios intestinais em estado de disbiose favorecem a formação dessas lesões ao comprometer a integridade da barreira intestinal e ativar macrófagos (Talwar *et al.*, 2022).

Embora poucos estudos explorem a relação entre microbiota e endometriose em humanos, pesquisas com camundongos e macacos *rhesus* mostram que a endometriose altera significativamente a flora intestinal. Nos camundongos, observou-se uma redução na diversidade microbiana intestinal associada a endometriose, e um aumento na proporção de *Firmicutes/Bacteroidetes*. Nos macacos, a endometriose elevou as bactérias gram-negativas e reduziu os *Lactobacilos*, provocando disbiose e inflamação intestinal. Essas mudanças indicam que a endometriose afeta o equilíbrio microbiano e a função imunológica intestinal (Yuan *et al.*, 2018; Jiang *et al.*, 2021).

Estudos recentes indicam que o microbioma intestinal é predominantemente composto por bactérias, especialmente dos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*. Porém em estados patológicos o microbioma pode sofrer alterações. Foi observado que em pacientes com endometriose, há uma redução da diversidade microbiana e aumento de *Firmicutes* em relação a *Bacteroidetes*, além de apresentar grandes proporções de outros filos bacterianos, como *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia*.

Pesquisas revelam uma dominância de *Shigella* e *Escherichia* em mulheres com endometriose. Além disso, uma revisão sistemática de 2019 destacou que pacientes com endometriose apresentam aumento de *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* e *Verrucomicrobia*, e níveis reduzidos de *Lactobacillaceae*. Esses resultados mostram que os níveis de



Proteobacteria, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus e. coli* estavam elevados em diferentes áreas do microbioma desses pacientes, sugerindo uma relação entre disbiose e a doença (Uzuner *et al.*, 2023; Svensson *et al.*, 2021).

Outrossim, isso foi observado em um estudo em modelos murinos, onde as lesões endometrióticas e a inflamação diminuíram após o tratamento com antibióticos, e aumentaram após transplante de microbiota fecal de camundongos com endometriose (Qin *et al.*, 2022).

Anderson *et al.*, (2019); indicou que os processos inflamatórios presentes na endometriose estão associados ao aumento da permeabilidade intestinal em um ambiente de disbiose. Nesse contexto, os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), especialmente o butirato, desempenham um papel importante na preservação da barreira imunológica intestinal e na regulação da endometriose. No entanto, em pacientes com endometriose, a permeabilidade intestinal é aumentada, enquanto a produção de AGCC é reduzida. No estudo realizado por Lavarone *et al.*, (2023); complementam afirmando que a disbiose intestinal nesses casos é marcada por um desequilíbrio entre as bactérias *Firmicutes* (Gram-positivas) e *Bacteroidetes* (Gram-negativas).

Um estudo conduzido por Dang *et al.*, (2024); utilizando o método de randomização mendeliana de duas amostras para investigar a relação causal entre 211 táxons da microbiota intestinal e a endometriose. Os resultados indicaram que a família *Prevotellaceae*, bem como os gêneros *Anaerotruncus*, *Olsenella*, *Oscillospira* e a ordem *Bacillales* foram identificados como fatores de risco para a endometriose, enquanto a classe *Melainabacteria* e o gênero *Eubacterium ruminantium* foram considerados fatores de proteção. Além disso, não foi observada relação causal entre a endometriose e a microbiota intestinal (Dang *et al.*, 2024).

Uma análise do sequenciamento de RNA 16S revelou que a diversidade alfa e beta da microbiota intestinal é reduzida, enquanto a abundância de 12 gêneros, como *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Clostridium difficile*, *Streptococcus* e *Gamma Proteobacteria*, é aumentada em pacientes com endometriose. Ademais, Svensson *et al.*, (2021); realizaram uma análise desse



gene em mulheres com endometriose nos estágios III-IV, identificando menor diversidade alfa e uma proporção maior de *Firmicutes/Bacteroidetes* em pacientes com a patologia.

Assim, a disbiose intestinal, pode ser desencadeada pela inflamação endometrial contínua. Esse desequilíbrio afeta a função da barreira intestinal, contribuindo para a progressão da endometriose e intensificando o ciclo de desequilíbrio microbiológico em um ciclo vicioso.

FATORES HORMONAIS - MICROBIOTA E ESTROGENIO

O estrogênio influencia diretamente o microambiente do trato genital inferior feminino, promovendo o espessamento epitelial, aumentando os níveis de glicogênio e estimulando a secreção de muco. Esses efeitos resultam em uma redução indireta do pH vaginal, aumentando a abundância de *Lactobacillus* e os níveis de ácido lático, criando uma microbiota vaginal saudável (Jiang *et al.*, 2021).

Os hormônios desempenham um papel crucial nas alterações do microbioma feminino. A redução ou perda da atividade do estrogênio, como na menopausa, pode reduzir as bactérias comensais e favorecer o desenvolvimento de várias patologias. Esse processo é regulado pelo estroboloma, um conjunto de genes no microbioma intestinal responsável pelo controle do estrogênio circulante. Quando há desequilíbrio no microbioma, ocorre uma reabsorção excessiva do estrogênio, que migra do intestino para o ambiente endometrial e peritoneal, promovendo um estado hiperestrogênico e contribuindo para a endometriose (Jiang *et al.*, 2021).

O metaboloma intestinal, caracterizado pelo conjunto de metabólitos influenciados pela microbiota, inclui compostos neuroativos como serotonina, glutamato, ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e ácido gama-aminobutírico. Esses metabólitos impactam a sinalização hormonal pelo eixo intestino-cérebro, estimulando a produção dos hormônios LH e FSH, o que aumenta a produção de estrogênio. Assim, os principais fatores que afetam a disponibilidade de estrogênio em pacientes com endometriose são a



expressão de enzimas responsáveis pela síntese de estrogênio, o estroboloma e o metaboloma (Jiang *et al.*, 2021).

As bactérias intestinais são essenciais no metabolismo do estrogênio. Evidências mostram que o uso de antibióticos reduz os níveis de estrogênio, reforçando a influência das bactérias intestinais nesse metabolismo. Em casos de disbiose intestinal, o desequilíbrio da microbiota pode reter níveis excessivos de estrogênio, favorecendo o desenvolvimento de endometriose e caracterizando o eixo estrogênio-microbiota intestinal. O estroboloma secreta enzimas como β -glucuronidase e β -glicosidases, que degradam o estrogênio, resultando em maior reabsorção de estrogênios livres no intestino e contribuindo para um estado hiperestrogênico que pode agravar a endometriose (Qi *et al.*, 2021; Zizolfi *et al.*, 2023).

Pesquisas demonstram diferenças significativas na expressão de hormônios como 17 β -estradiol 16-ceto-17 β -estradiol, 2-hidroxiestrone e 2-hidroxiestradiol em pacientes com endometriose, além de uma correlação positiva entre a microbiota intestinal e os níveis urinários de estrogênio. A família *Prevotellaceae* está positivamente correlacionada com os níveis de estrogênio, e uma redução na proporção de *Firmicutes/Bacteroidetes* pode aumentar a secreção de β -glucuronidase, elevando os níveis de estrogênio. Além disso, espécies bacterianas como *Firmicutes* e *Clostridium* produzem butirato, enquanto *Bifidobacterium* e *Actinobacteria* geram acetato (Bausic *et al.*, 2023; Dang *et al.*, 2024).

Mulheres com endometriose apresentam microbiotas intestinais com alta concentração de bactérias produtoras de β -glucuronidase, influenciadas pela alteração na proporção de *Firmicutes/Bacteroidetes*, que interferem no metabolismo do estrogênio. Diversas bactérias como *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* e *Lactobacillus* possuem genes que codificam essa enzima, sendo o filo *Firmicutes* o mais associado a altos níveis de β -glucuronidase. Além disso, um aumento significativo de *Escherichia Coli* foi detectado nas fezes de pacientes com endometriose. As lesões endometrióticas, que expressam altos níveis do receptor de estrogênio β (ER- β), utilizam essa sinalização para inibir a apoptose induzida por TNF- α , o que



eleva a inflamação e a adesão celular. Assim, os estudos indicam que a disbiose no trato gastrointestinal e geniturinário, juntamente com as alterações no metabolismo do estrogênio, impacta a patogênese da endometriose (Jiang *et al.*, 2021; Iavarone *et al.*, 2023; Zizolfi *et al.*, 2023; Bausic *et al.*, 2023).

FATORES IMUNOLÓGICOS – MICROBIOTA E SISTEMA IMUNE

O sistema imunológico inato no ambiente pélvico regula o crescimento de lesões ectópicas na endometriose, com a desregulação da imunidade inata e adaptativa criando um ambiente favorável à sua progressão. O tecido endometrial ectópico adere devido às suas propriedades adesivas, promovidas por um ambiente peritoneal cronicamente inflamatório influenciado por altos níveis de estrogênio. Macrófagos, células essenciais do sistema imunológico, são recrutados no endométrio eutópico e nas lesões ectópicas, secretam citocinas pró-inflamatórias como TGF-beta1, IL-8, IL-6, TNF-a e IL-1 β , ativando a via NF-kappaB e gerando um ambiente inflamatório que favorece a angiogênese e a progressão das lesões. Além disso, um estudo que investigou marcadores inflamatórios, descobriu que níveis plasmáticos elevados de IL-1 β e TNF-a estavam associados ao aumento do risco de endometriose (Talwar *et al.*, 2022; Qin *et al.*, 2022; Bausic *et al.*, 2023).

Perfis alterados da microbiota intestinal estão associados a prejuízos na função imunológica, como aumento de citocinas pró-inflamatórias e imunovigilância comprometida, fatores implicados na patogênese da endometriose. Componentes microbianos, como endotoxinas de bactérias gram-negativas, podem ativar macrófagos e células dendríticas, essenciais para a imunidade inata. A deficiência imunológica peritoneal dificulta a eliminação do tecido endometrial ectópico, resultando em níveis elevados de citocinas e células imunológicas ativadas, refletindo um desequilíbrio inflamatório influenciado pela microbiota e pela permeabilidade intestinal. Mulheres com endometriose apresentam superexpressão de NF- κ B, ativação das vias MAPK e aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), levando a níveis elevados de citocinas. O fluido peritoneal dessas



mulheres contém um maior número de macrófagos ativados que secretam citocinas e fatores de crescimento, favorecendo a sobrevivência e proliferação das células endometriais ectópicas (Jiang *et al.*, 2021; Talwar *et al.*, 2022; Qin *et al.*, 2022; Iavarone *et al.*, 2023)

Macrófagos em mulheres com endometriose apresentam capacidade fagocítica reduzida e menor eficiência na eliminação de células endometrióticas invasivas, promovendo o crescimento das lesões. Essa disfunção imunológica, exacerbada pela presença de bactérias patogênicas no intestino e no microbioma uterino, sugere uma relação entre a microbiota e a progressão da endometriose. O trato gastrointestinal é rico em estruturas linfoides e células imunológicas, sendo a microbiota intestinal crucial para seu desenvolvimento e função imunológica. Em camundongos sem microbiota intestinal, observa-se a ausência dessas estruturas e deficiência na produção de IgA e células T citotóxicas, evidenciando a influência da microbiota na composição das células T da mucosa (como TH1, TH17 e Treg) (Jiang *et al.*, 2021).

O trato gastrointestinal abriga estruturas linfoides e células imunes, e a flora intestinal influencia a composição de linfócitos TH1, TH17 e Treg, mantendo a imunovigilância por meio da ativação contínua de receptores do tipo Toll (TLRs). Estudos mostram que metabólitos e endotoxinas da microbiota intestinal podem aumentar a permeabilidade da mucosa, resultando em "intestino permeável", permitindo a entrada de substâncias inflamatórias na corrente sanguínea e desencadeando reações imunológicas. Macrófagos nesse ambiente são menos eficientes na fagocitose do tecido endometrial ectópico. As citocinas no ambiente intraperitoneal reduzem a motilidade intestinal e a secreção de ácido gástrico, favorecendo o crescimento de bactérias gram-negativas e diminuindo a quantidade de *Lactobacillus* (Bausic *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2021).

Mohling *et al.*, (2023); investigaram a permeabilidade intestinal em pacientes com endometriose confirmada por laparoscopia, comparando-os com controles saudáveis. Dos 20 pacientes com diagnóstico de endometriose,



45% apresentaram comprometimento da permeabilidade intestinal, enquanto nenhum dos 9 pacientes do grupo controle apresentou essa alteração. Os resultados do estudo sugerem uma possível associação entre a permeabilidade intestinal prejudicada e a endometriose (Tang *et al.*, 2024).

MICROBIOTA E ENDOMETRIOSE

O perfil da microbiota pode auxiliar no diagnóstico de doenças devido às mudanças metabólicas e inflamatórias que o microbioma intestinal causa. A diafonia entre o microbioma intestinal e a endometriose envolve mecanismos complexos. Em modelos animais, a ausência de microbiota se correlaciona com a deficiência de linfócitos e células produtoras de IgA e CD8a β , demonstrando a importância da microbiota na composição das células T da mucosa. Assim sendo, a disbiose intestinal pode alterar esse equilíbrio e gerar inflamação e diversas doenças (Sobstyl *et al.*, 2023).

Na endometriose, a alteração da estrutura da microbiota intestinal compromete a barreira intestinal e ativa macrófagos, promovendo inflamação. As lesões endometrióticas intensificam esse processo ao ativar o eixo Th17/IL22. Em contrapartida, os microbiomas comensais protegem contra lesões endometrióticas por meio de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), que ativam receptores acoplados à proteína G GPCRs, inibem histonas desacetilases (HDACs) de Classe I e II e aumentam a ação do gene supressor RAP1GAP, ajudando a conter a progressão da doença (Talwar *et al.*, 2022).

Além disso, microrganismos comensais competem por recursos, prevenindo a colonização de patógenos e promovendo vigilância imunológica. Um exemplo disso é o papel dos *Lactobacillus*, que impedem a adesão da *Neisseria gonorrhoeae*, protegendo o sistema reprodutor feminino. Alterações na microbiota podem favorecer a translocação de bactérias gram-negativas, permitindo que grandes quantidades de LPS entrem no sistema circulatório, induzindo inflamação crônica e conseqüentemente agravando o quadro de pacientes com a patologia. O LPS promove a produção de mediadores inflamatórios e fatores de crescimento endotelial



vascular, o que cria um ambiente propício para a implantação de fragmentos endometriais que refluíram, favorecendo a formação de lesões ectópicas na cavidade abdominal. Embora certos tipos de bactérias intestinais possam contribuir para o desenvolvimento da endometriose, outros microrganismos exercem funções benéficas, ajudando a manter uma barreira intestinal saudável (Sobstyl *et al.*, 2023).

Uma revisão sistemática realizada por Leonard *et al.*, (2019); descobriram que a endometriose está associada a um aumento de *Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* e *Escherichia coli* em diversos locais do microbioma. Ademais, em 2019, Ata *et al.*, identificaram a dominância de *Escherichia/Shigella* em mulheres com endometriose avançada, o que não foi observado em controles saudáveis (Bausic *et al.*, 2023; Ata *et al.*, 2019).

A microbiota intestinal, com suas interações complexas e essenciais para a eubiose, desponta um potencial alvo para intervenções terapêuticas. Estudos comparativos destacam a microbiota intestinal como o preditor mais relevante para endometriose em comparação com outros locais, como o fluido peritoneal e o muco cervical. Contudo, mais pesquisas são necessárias para elucidar o papel da disbiose intestinal na endometriose (Talwar *et al.*, 2022).

A conclusão deste artigo destaca o papel crucial do eixo estrogênio-microbiota-imunidade na patogênese da endometriose, evidenciando que a interação complexa entre fatores hormonais, imunológicos e microbianos contribui significativamente para a progressão dessa doença inflamatória. A disbiose, especialmente no contexto do estroboloma e da produção de β -glucuronidase por bactérias disbióticas, parece promover a reabsorção do estrogênio, criando um ambiente hormonal que favorece a sobrevivência e o crescimento das células endometriais ectópicas. Além disso, o ambiente inflamatório peritoneal e a resposta imunológica exacerbada observada em pacientes com endometriose sugerem que a microbiota exerce um papel determinante na ativação de vias inflamatórias, intensificando a resposta imune e dificultando a eliminação das células ectópicas.



Essa complexa retroalimentação entre o microbioma e o sistema imunológico sustenta um estado crônico de inflamação, característico da endometriose. Esses achados indicam que a manipulação do microbioma intestinal, bem como o desenvolvimento de terapias anti-inflamatórias direcionadas, pode oferecer novas perspectivas de tratamento. Intervenções que busquem restabelecer o equilíbrio da microbiota, modulando a produção de estrogênio e a resposta imune, têm potencial para reduzir a inflamação e, possivelmente, retardar a progressão da doença. Assim, futuras pesquisas devem explorar a eficácia de estratégias que visem à modulação microbiana e à imunoterapia, com o objetivo de aprimorar o manejo clínico e melhorar a qualidade de vida das pacientes com endometriose.

REFERÊNCIAS

ATA B; YILDIZ, S.; TURKGELDI, E.; BROCAL, V. P.; DINLEYICI, E. C.; MOYA, A.; URMAN, B. **O estudo da endobiota: comparação da microbiota vaginal, cervical e intestinal entre mulheres com endometriose estágio 3/4 e controles saudáveis.** Scientific Reports, 2019.

BASSI, M. A.; PODGAEC, S.; DIAS JÚNIOR, J. Á.; SOBRADO, C. W.; D'AMICO FILHO, N.; ABRÃO, M. S. **Endometriose intestinal: uma doença benigna?** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 55, p. 611- 616, 2009.

BAUSIC, A. I. G.; CREȚOIU, S. M.; BAUȘIC, V.; MATASARIU, D. R.; STĂNCULESCU, R. V.; BRĂȚILĂ, E. **O papel da disbiose intestinal nas abordagens de diagnóstico e tratamento da endometriose - relato de caso.** Romanian Journal of Morphology and Embryology, v. 64, n. 2, p. 345-352, abril-junho, 2023.

CAMPOS, C.; NAVALHO, M.; CUNHA, T. M. **Endometriose–epidemiologia, fisiopatologia e revisão clínica e radiológica.** Acta Radiológica Portuguesa, v. 20, n. 80, p. 67-77, 2008.

DANG, C.; CHEN, Z.; CHAI, Y.; LIU, P.; YU, X.; LIU, Y.; LIU, J. **Avaliando a relação entre microbiota intestinal e endometriose: uma análise de randomização mendeliana bidirecional de duas amostras.** BMC Women's Health, 16 de fevereiro de 2024.

FREITAS, G.; SANTOS, A.; MATTOS, E. **Ginecologia e obstetrícia.** São Paulo: Editora Pasteur, 2023.



IAVARONE, I.; GRECO, P. F.; LA VERDE, M.; MORLANDO, M.; TORELLA, M.; DE FRANCISCIS, P.; RONSINI, C. **Correlações entre a composição microbiana intestinal, aspectos fisiopatológicos e cirúrgicos na endometriose: uma revisão da literatura.** Medicina (Kaunas), 12 de fevereiro de 2023.

IMPERIALE, L.; NISOLLE, M.; NOEL, J. C.; FASTREZ, M. **Três tipos de endometriose: patogênese, diagnóstico e tratamento.** Estado da Arte. Journal of Clinical Medicine, 2023.

JIANG, I.; YONG, P. J.; ALLAIRE, C.; BEDAIWY, M. A. **Conexões intrincadas entre a microbiota e a endometriose.** International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 11, p. 5644, 26 de maio de 2021.

LUBIANCA, J. N.; CAPP, E. **Promoção e proteção da saúde da mulher. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.** Faculdade de Medicina, 2021. PODGAEC, S. Endometriose: Coleção Febrasgo. São Paulo: Elsevier Brasil, 2015. QI, X.; YUN, C.;

PANG, Y.; QIAO, J. **O impacto da microbiota intestinal no sistema endócrino reprodutivo e metabólico.** Gut Microbes, 2021.

QIN, R.; CHEN, T.; LI, R.; LIU, Q.; WANG, W.; ZHANG, Y.; ZHOU, H. **A microbiota intestinal e a endometriose: da patogênese ao diagnóstico e tratamento.** Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022.

ROSA, J. C.; GIRÃO, M. J. B. C.; ANDRADE, P. S.; BERNARDI, F.; MAIA, A.; SCARABIN, F. S. **Endometriose. Femina**, v. 49, n. 3, p. 134-141, 2021.

SOBSTYL, A.; CHAŁUPNIK, A.; MERTOWSKA, P.; GRYWALSKA, E. **Como os microrganismos influenciam o desenvolvimento da endometriose? Participação da microbiota genital, intestinal e oral na regulação metabólica e imunopatogênese da endometriose.** International Journal of Molecular Sciences, 30 de junho de 2023.

SVENSSON, A.; BRUNKWALL, L.; ROTH, B.; ORHO-MELANDER, M.; OHLSSON, B. **Associações entre endometriose e microbiota intestinal.** Reproductive Sciences, agosto, 2021.

TALWAR, C.; SINGH, V.; KOMMAGANI, R. **A microbiota intestinal: uma faca de dois gumes na endometriose.** Biology of Reproduction, 11 outubro de 2022.
TANG, F.; DENG, M.; XU, C.; YANG, R.; JI, X.; HAO, M.; WANG, Y.; TIAN, M.; GENG, Y.; MIAO, J. **Desvendando o quebra-cabeça microbiano: explorando o intrincado papel da microbiota intestinal na patogênese da endometriose.** Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 16 de fevereiro de 2024.



UZUNER, C.; MAK, J.; EL-ASSAAD, F.; CONDOUS, G. **A relação bidirecional entre endometriose e microbioma**. *Frontiers in Endocrinology*, 7 de março de 2023.

XHOLLI, A.; CREMONINI, F.; PERUGI, I.; LONDERO, A. P.; CAGNACCI, A. **Microbiota intestinal e endometriose: explorando a relação e implicações terapêuticas**. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023.

ZIZOLFI, B.; FORESTE, V.; GALLO, A.; MARTONE, S.; GIAMPAOLINO, P.; DI SPIEZIO SARDO, A. **Endometriose e disbiose: estado da arte**. *Frontiers in Endocrinology*, 20 de fevereiro de 2023.



2. NUTRIÇÃO E FERTILIDADE: MICRONUTRIENTES ESSENCIAIS PARA A REPRODUÇÃO

Beatriz Avelino Tavares Crispin e Bettina Tavares Crispin

Resumo: A fertilidade feminina é resultado de um conjunto intricado e multifatorial de processos fisiológicos regulados por interações complexas entre sistemas hormonais, imunológicos, metabólicos e ambientais. Neste cenário, a nutrição tem emergido como um fator determinante na manutenção da capacidade reprodutiva e no sucesso gestacional, com ênfase crescente na relevância dos micronutrientes. Apesar de serem requeridos em quantidades mínimas, os micronutrientes desempenham funções indispensáveis na modulação de vias bioquímicas críticas, na integridade da gametogênese, na sinalização hormonal e na proteção contra estresse oxidativo. Este artigo tem como objetivo revisar de forma abrangente os principais micronutrientes envolvidos na fisiologia reprodutiva feminina, abordando sua biodisponibilidade, mecanismos de ação, implicações clínicas, e as repercussões de sua deficiência ou excesso na fertilidade, com base em evidências científicas recentes.

Palavras-chave: Fertilidade feminina. Micronutrientes. Vitaminas. Minerais. Nutrição reprodutiva. Saúde da mulher. Estresse oxidativo. Suplementação nutricional. Saúde reprodutiva. Endocrinologia feminina.

INTRODUÇÃO

A saúde reprodutiva feminina é sustentada por uma série de mecanismos interdependentes que envolvem o funcionamento adequado do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, a integridade estrutural e funcional dos órgãos genitais internos (ovários, tubas uterinas, útero e endométrio), o equilíbrio das respostas imunológicas e inflamatórias sistêmicas, bem como o



ambiente metabólico intracelular e extracelular. A interação entre esses fatores é modulada por determinantes externos, entre os quais a nutrição se destaca como elemento central. Evidências robustas demonstram que desequilíbrios nutricionais, ainda que subclínicas, podem afetar de forma significativa os processos reprodutivos, desde a maturação dos gametas até o desenvolvimento embrionário inicial.

Micronutrientes, como vitaminas e minerais, não apenas contribuem para a homeostase geral do organismo, mas também desempenham papéis específicos e indispensáveis na fisiologia reprodutiva. Esses compostos atuam como cofatores enzimáticos, moduladores epigenéticos, reguladores hormonais e agentes antioxidantes. A deficiência ou o excesso desses nutrientes pode comprometer eventos críticos da reprodução, tais como a ovulação, a fertilização, a implantação embrionária e a manutenção da gestação. Este artigo visa proporcionar uma revisão integrativa sobre a função dos principais micronutrientes na saúde reprodutiva feminina, considerando os avanços recentes na literatura científica.

PAPEL DOS MICRONUTRIENTES NA FUNÇÃO REPRODUTIVA FEMININA

Vitaminas do Complexo B

As vitaminas do complexo B, em especial o ácido fólico (B9), a cobalamina (B12) e a piridoxina (B6), são amplamente reconhecidas por sua importância nas funções celulares relacionadas à divisão celular, à metilação do DNA e à síntese de neurotransmissores. O ácido fólico é essencial para a biossíntese de purinas e pirimidinas, sendo fundamental na replicação e reparo do DNA durante a ovogênese e a embriogênese. Sua deficiência tem sido associada a anovulação, falhas na implantação do blastocisto e aumento da incidência de defeitos congênitos, como malformações do tubo neural.

A vitamina B12 atua sinergicamente com o ácido fólico na metilação do DNA, além de participar da síntese de metionina e S-adenosilmetionina, compostos fundamentais para a regulação epigenética do desenvolvimento



embrionário. Baixos níveis de cobalamina podem resultar em disfunções ovarianas, alterações na qualidade oocitária e espermática e maior risco de falhas precoces na gestação. A piridoxina, por sua vez, regula a atividade de enzimas envolvidas na síntese de serotonina, dopamina e norepinefrina, influenciando a secreção de gonadotrofinas e a produção de progesterona, com impacto direto sobre a fase lútea e a preparação endometrial para a gestação.

Vitamina D

A vitamina D é um secosteroide lipossolúvel cuja forma ativa (1,25-dihidroxitamina D) interage com receptores nucleares expressos em tecidos reprodutivos como ovários, útero, placenta e células imunes uterinas. Além de seu papel tradicional na regulação do metabolismo fosfocálcico, ela modula a expressão gênica de fatores envolvidos na foliculogênese, diferenciação endometrial e síntese de esteroides sexuais. Estudos clínicos e experimentais sugerem que concentrações adequadas de vitamina D estão associadas a melhores taxas de fertilização, maior receptividade endometrial e incremento na taxa de implantação embrionária em técnicas de reprodução assistida.

Também há indícios de que a vitamina D possa exercer efeitos imunomoduladores, favorecendo a tolerância materna ao embrião.

Vitaminas Antioxidantes: Vitamina E e Vitamina C

O estresse oxidativo tem sido amplamente implicado na fisiopatologia da infertilidade feminina, especialmente em condições como endometriose, síndrome dos ovários policísticos (SOP) e insuficiência ovariana prematura. As vitaminas E (tocoferóis e tocotrienóis) e C (ácido ascórbico) atuam como antioxidantes potentes, neutralizando espécies reativas de oxigênio (ERO) e protegendo estruturas celulares sensíveis, como as membranas lipídicas dos oócitos e o DNA nuclear e mitocondrial. Já a vitamina E estabiliza a bicamada lipídica das células germinativas, prevenindo a peroxidação lipídica, enquanto a vitamina C atua como agente redutor, regenerando a vitamina



E oxidada e promovendo a integridade das proteínas estruturais e do material genético.

Minerais Essenciais

- **Zinco:** O zinco é um oligoelemento essencial que participa de mais de 300 reações enzimáticas, incluindo aquelas relacionadas à síntese de DNA, à divisão celular e à atividade antioxidante. No contexto da reprodução, o zinco é fundamental para a maturação do oócito, a ovulação e a manutenção da integridade endometrial. Estudos mostram que sua deficiência está associada a alterações na morfologia e motilidade dos espermatozoides, além de contribuir para a disfunção da fase lútea.
- **Selênio:** O selênio, via selenoproteínas como a glutathione peroxidase, exerce efeitos protetores sobre os tecidos reprodutivos ao limitar o dano oxidativo. No ovário, sua presença é crítica para a saúde folicular, enquanto nos gametas masculinos favorece a espermatogênese e a motilidade espermática. A deficiência de selênio tem sido associada à disfunção testicular, baixa reserva ovariana e falhas na implantação embrionária.
- **Ferro:** O ferro é indispensável para a síntese de hemoglobina e o transporte de oxigênio, mas também participa da ovulação e do metabolismo mitocondrial dos oócitos. Níveis insuficientes de ferro podem levar à amenorreia e à anovulação, enquanto seu excesso favorece a geração de radicais livres via reação de Fenton, podendo prejudicar a fertilidade.
- **Iodo:** O iodo é essencial para a biossíntese dos hormônios tireoidianos T3 e T4, que regulam diretamente o ciclo menstrual, a ovulação e a manutenção da gestação. Distúrbios tireoidianos, frequentemente relacionados à deficiência ou ao excesso de iodo, estão entre as causas endócrinas mais comuns de infertilidade feminina.



- **Magnésio:** Cofator em mais de 600 reações bioquímicas, o magnésio é essencial para a função mitocondrial, a síntese de ATP e a regulação da secreção de hormônios reprodutivos como o FSH e o LH. Sua deficiência está associada a disfunções menstruais, síndrome pré-menstrual exacerbada e redução da qualidade oocitária.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO

A avaliação nutricional minuciosa deve ser considerada parte integrante da abordagem diagnóstica e terapêutica da infertilidade feminina. A inclusão de parâmetros laboratoriais para avaliação do status de micronutrientes pode guiar estratégias de intervenção dietética e suplementação personalizada. Recomenda-se que mulheres em idade fértil, especialmente aquelas com histórico de infertilidade, perdas gestacionais ou condições metabólicas como obesidade e SOP, sejam avaliadas quanto aos níveis de vitaminas e minerais críticos para a fertilidade.

A suplementação de micronutrientes, quando indicada com base em deficiências comprovadas, pode otimizar os processos ovulatórios, melhorar a qualidade dos oócitos, aumentar a receptividade endometrial e favorecer um ambiente uterino propício à implantação. Entretanto, é fundamental que tais intervenções sejam conduzidas com respaldo científico, respeitando os limites superiores de segurança e considerando as possíveis interações farmacológicas e nutricionais.

CONCLUSÃO

A compreensão detalhada da influência dos micronutrientes sobre a fertilidade feminina oferece subsídios valiosos para uma prática clínica baseada em evidências e centrada na paciente. A nutrição adequada, com especial atenção à presença e biodisponibilidade de vitaminas e minerais, constitui um pilar estratégico na promoção da saúde reprodutiva. Estudos



prospectivos e ensaios clínicos randomizados de longa duração são necessários para elucidar as interações entre múltiplos nutrientes e seus efeitos sinérgicos ou antagônicos sobre os desfechos reprodutivos. Sendo assim a integração da abordagem nutricional ao cuidado ginecológico e reprodutivo representa um avanço promissor na medicina personalizada da mulher.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, A.; SHARMA, R. **Estresse oxidativo e antioxidantes na infertilidade masculina**. *Nature Reviews Urology*, v. 16, p. 47–56, 2019.

FOLEY, L. A. *et al.* **O papel do zinco na reprodução humana**. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 18, n. 1, p. 1-10, 2020.

GASKINS, A. J.; CHAVARRO, J. E. **Dieta e fertilidade: uma revisão**. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 218, n. 4, p. 379-389, 2018.

KAVARANOU, S. *et al.* **Micronutrientes e fertilidade feminina: uma revisão sistemática**. *Nutrients*, v. 12, n. 2, p. 435, 2020.

KIM, S. M.; JEONG, Y. O. **Vitamina D e saúde reprodutiva**. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, v. 46, n. 1, p. 1–6, 2019.

MARTINEZ, G. *et al.* **Zinco e reprodução humana: uma revisão sistemática**. *Biological Trace Element Research*, v. 175, p. 1-8, 2017.

MCCLELLAN, S.; ZIMMERMAN, T. **Deficiência de B12 e saúde reprodutiva**. *Journal of Reproductive Medicine*, v. 62, n. 3, p. 1-7, 2017.

MÜLLER, D. N. *et al.* **Vitamina D e resultados de fertilização in vitro: uma meta-análise**. *Fertility and Sterility*, v. 116, n. 4, p. 881-890, 2021.

NIEUWENHUIS, T. *et al.* **Folato, vitamina B12 e função reprodutiva**. *Human Reproduction Update*, v. 26, n. 1, p. 13–28, 2020.

RAJPATHAK, S. N.; RANE, A. **Selênio e magnésio na saúde reprodutiva**. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, v. 55, p. 24–30, 2019.

UNICEF. **Iodo: Uma necessidade nutricional global**. Nova York: Fundo das Nações Unidas para a Infância, 2020.



WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Diretriz: Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes.** Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2016.



3. ANÁLISE DOS MÉTODOS DE RASTREIO DO DIABETES GESTACIONAL: EFICÁCIA E DESAFIOS

Nayara Dolenkei

Resumo: O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma condição clínica que se manifesta durante a gestação e caracteriza-se pela intolerância aos carboidratos, resultando em hiperglicemia devido à resistência insulínica induzida por hormônios placentários. Essa condição representa um problema de saúde pública global, com prevalência crescente associada ao aumento da obesidade, sedentarismo e idade materna avançada. O DMG acarreta diversos riscos à saúde materna e fetal, incluindo pré-eclâmpsia, cesarianas, partos traumáticos, macrossomia, distocia de ombro, hipoglicemia neonatal e predisposição futura a doenças metabólicas, como obesidade e diabetes tipo 2. Diante dessas consequências, torna-se essencial a realização de diagnóstico precoce e rastreamento adequado. No entanto, não há consenso internacional sobre qual critério diagnóstico é mais eficaz. Os principais protocolos utilizados são os da IADPSG, ACOG, NICE e DIPSI, cada um com vantagens e limitações distintas. O critério da IADPSG, respaldado pela OMS, utiliza o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com 75g e permite diagnóstico com apenas um valor alterado, apresentando alta sensibilidade, mas implicando em maior número de diagnósticos e aumento de custos. Em contrapartida, o critério da ACOG adota um método em duas etapas, mais prático e com maior adesão, porém menos sensível. O protocolo do NICE é mais econômico, mas menos eficaz na detecção de casos leves. Já o DIPSI, amplamente usado na Índia, destaca-se pela simplicidade, embora apresente baixa sensibilidade e elevado índice de falsos negativos. Assim, é fundamental que o critério diagnóstico escolhido considere a sensibilidade, especificidade, viabilidade e custo-benefício. Novos estudos são necessários para definir um padrão diagnóstico mais eficaz, que concilie precisão clínica



com a realidade dos diferentes sistemas de saúde, otimizando o cuidado materno-fetal.

Palavras-chave: Diabetes *Mellitus* Gestacional. Diagnóstico precoce. Teste oral de tolerância à glicose. Complicações materno-fetais. Critérios diagnósticos internacionais.

INTRODUÇÃO E DISCUSSÃO

O Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crônica caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, resultantes de disfunções na produção ou uso da insulina, o hormônio que regula a glicemia. Quando o corpo não produz insulina adequadamente ou não consegue utilizá-la de maneira eficaz, ocorre a hiperglicemia, essa condição pode causar complicações graves, como cegueira, insuficiência renal, aumento da mortalidade e uma queda acentuada na qualidade de vida dos pacientes (Cole; Florez, 2020).

Existem várias formas de diabetes, cada uma com características distintas. A do Tipo 1 é uma doença autoimune em que o sistema imunológico destrói as células que produzem insulina. A do Tipo 2 está relacionado à resistência insulínica e é frequentemente associado à obesidade e à falta de atividade física. Além disso, há o Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG), que se caracteriza pela intolerância aos carboidratos durante a gravidez, resultando em hiperglicemia materna (Cole; Florez, 2020).

O DMG é geralmente diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gestação e tende a desaparecer após o parto (Tsutida *et al.*, 2022). A fisiopatologia dessa condição é atribuída à ação de hormônios produzidos pela placenta, que promovem a resistência à insulina e, em combinação com fatores genéticos ou ambientais, resultam na hiperglicemia gestacional (Febrasgo, 2019). O impacto do DMG para a saúde materna e fetal é bem documentado. Para a mãe, o principal risco é o desenvolvimento de diabetes mellitus após a gestação, bem como a recidiva em futuras gestações. Para o feto, as consequências incluem macrossomia, prematuridade, malformações e hipoglicemia neonatal, entre outras complicações (Zajdvenverg, 2023).



Nos últimos anos, tem sido observado um aumento significativo nos casos de diabetes gestacional, tornando-se a complicação médica mais frequente durante a gravidez. Nos Estados Unidos, a prevalência de DMG varia de 6% a 15% das gestantes, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados (Hod *et al.*, 2019). No Brasil, estima-se que 66% de todas as gestações apresentam alguma complicação associada ao diabetes gestacional (Souza; Iser; Malta, 2023).

Como visto o impacto do DMG na saúde sendo uma das complicações mais comuns da gravidez, é de extrema importância o rastreio de tal doença, no entanto, ainda não há consenso científico sobre a melhor forma de diagnosticá-lo. Organizações especializadas no assunto reconhecem duas opções de rastreio: a triagem de uma etapa (atualmente preferida pela American Diabetes Association) e a de duas etapas (utilizada pela American College of Obstetricians and Gynecologists) (Hillier *et al.*, 2021).

O critério Diabetes in Pregnancy Study Group India (DIPSI) utilizado na Índia e o critério NICE (National Institute for Health and Care Excellence), amplamente utilizado no Reino Unido, também são métodos para o diagnóstico do DMG. O diabetes gestacional não só representa um desafio para a saúde das gestantes, mas também é uma preocupação significativa para a saúde pública em âmbito global. Nesse sentido, o objetivo deste estudo é analisar os critérios de diagnóstico, buscando sua eficácia e seus desafios. Com o intuito de melhorar os desfechos para as gestantes e seus bebês favorecendo a ocorrência de um diagnóstico precoce e reduzindo as complicações maternas e fetais.

O diabetes *mellitus* gestacional é um problema de saúde pública mundial, inúmeros são os desfechos negativos dessa doença. Mulheres com DMG estão propensas a ocorrência de partos vaginais e cesárias com complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia e lesão durante o parto. Além das complicações maternas o feto está sujeito há macrosomia, hipoglicemia, distocia de ombro e síndrome do desconforto respiratório (Hung; Hsieh, 2015).

A DMG como qualquer outra doença, possui seus fatores de risco, como aumento do peso corporal (IMC > 25), diminuição da atividade física, história



pregressa de diabetes gestacional, hipertensão, entre outras. Logo, o rastreio correto, principalmente em pacientes com tais fatores de risco, é fundamental para o início precoce do tratamento (Quintanilla Rodriguez; Vadakekut; Mahdy, 2024).

Além disso, há correlação entre filhos de mães com DMG e aumento do risco de obesidade, distúrbio do metabolismo da glicose e hipertensão (Bianco; Josefson, 2019). Frente a essa problemática, o diagnóstico deve ser feito de forma precoce e assertiva. Apesar do consenso sobre o rastreamento ser com 24 a 28 semanas de gestação os métodos de diagnóstico de DMG variam em diferentes países. Os principais métodos de rastreio incluem os critérios da IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups), o utilizado pela ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), do NICE (National Institute for Health and Care Excellence) e do DIPSI (Diabetes in Pregnancy Study Group India). O critério IADPSG foi baseado no estudo Hapo (2008), que envolveu 9 países e mais de 23 mil mulheres. Para a execução desse critério utiliza-se o teste de tolerância à glicose (TOTG) com 75g de glicose e é analisado em 3 etapas: jejum, 1 hora e 2 horas após ingerir a glicose. Para confirmação diagnóstica é necessário apenas um valor alterado, com glicemia de jejum ≥ 92 mg/dL ou 1 hora ≥ 180 mg/dL ou 2 horas ≥ 153 mg/dL. Esse critério foi adotado, em 2010, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e pela Sociedade de Diabetes na Gravidez da Austrália (ADIPS) (He *et al.*, 2022).

No entanto, o critério da IADPSG não foi aceito universalmente. Esse método permite diagnosticar mais mulheres com DMG em comparação aos outros métodos existentes, visto que é confirmado o diagnóstico com apenas uma etapa alterada e é utilizado um baixo limiar de sangue em jejum (92 mg/dL). Utilizando esse critério casos de macrossomia e distocia de ombro demonstraram redução da incidência (Tsutida *et al.*, 2022).

Além disso prevê distúrbios hipertensivos na gravidez e tem melhor desempenho na detecção de maior adiposidade neonatal e hipoglicemia



clínica (HE *et al.*, 2022). Nesse viés, tal critério permite diagnosticar mulheres com DMG leve e diminui o uso de insulina (Garini *et al.*, 2019).

Porém, o aumento excessivo de diagnósticos de DMG em gestações consideradas saudáveis por outros critérios tem impedido a adoção generalizada desse método de rastreio (TODI *et al.*, 2022), já que são necessárias maiores intervenções médicas e obstétricas, logo maiores custos para a saúde. Nesse mesmo contexto, o critério utilizado pela ACOG segue um modelo diferente da IADPSG, visto que utiliza duas etapas para o diagnóstico de DMG. Primeiramente utiliza-se um teste de carga de glicose (GLT) de 50g sem jejum e se o nível de glicose após 1 hora da ingestão for de 130, 135 ou 140 mg/dL a gestante deverá prosseguir para a segunda etapa, que consiste em um TOTG de 100g em jejum. É analisado a glicose em jejum \geq 95 mg/dL, 1 hora \geq 180 mg/dL, 2 horas \geq 155 mg/dL e 3 horas \geq 140mg/dL, dessa forma o diagnóstico é feito quando pelo menos dois dos valores estiverem atendidos ou excedidos (American diabetes association professional practice committee, 2022).

A principal vantagem do rastreio utilizado pela ACOG é que não requer jejum e, portanto, é mais fácil, pois há menos negação da parte das mulheres em realiza-lo. Em comparação com o método de uma etapa não houve diferença na gravidez e complicações perinatais. No entanto, esse método de duas etapas é menos prático e menos sensível, visto que não diagnostica gestantes com níveis leve de hiperglicemia (American diabetes association professional practice committee, 2022).

Por outro lado, em 2015 o NICE atualizou seu formato de diagnóstico de DMG indo contra os critérios da IADPSG. O Reino Unido utiliza apenas os critérios implantados pelo NICE, que se baseia em uma glicemia em jejum \geq 100 mg/dL já consegue confirmar DMG, mas também pode ser utilizado o TOTG de 75g e se a glicose após 2 horas for \geq 140 mg/dL o diagnóstico de diabetes gestacional também é confirmado (He *et al.*, 2022).

O método NICE adota um critério mais simples de diagnosticar diabetes gestacional e apresenta um custo-efetivo de 51.5%, em comparação com o critério da IADPSG apresenta uma probabilidade de 27,6% de custo-efetivo.



No entanto, o critério utilizado pelo Reino Unido não é sensível para casos de pré-diabetes, o que leva à um subdiagnóstico em casos leves que estes se tratados precocemente, como ocorre com o IADPSG, evitariam as complicações relacionadas a diabetes gestacional (He *et al.*, 2022).

Por outro lado, o critério utilizado na Índia é o DPISI, no qual é uma modificação do critério utilizado pela OMS em 1999. Este método de diagnóstico não exige um estado em jejum para ser executado. É um método simples e direto, utiliza-se o TOTG de 75g e após 2 horas se a glicose estiver ≥ 140 mg/dL, confirmasse o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (Rawat *et al.*, 2022).

É notório que o critério utilizado na Índia é de fácil manuseio, facilitando seu uso em locais com acesso restrito à saúde. Contudo, o maior desafio em utilizar esse método é equilibrar a simplicidade com a precisão de um diagnóstico correto, visto que o DPISI identificará corretamente apenas 44% das gestantes com DMG. Há grande ocorrência de falsos negativos utilizando esse método, dessa forma perde a oportunidade de identificar gestações de risco, que se beneficiariam com um tratamento precoce gestacional (Rawat *et al.*, 2023).

Outro ponto que se destaca neste método é a não utilização da glicose plasmática em jejum, inúmeros estudos apontam evidências negativas, tanto materna quanto fetais, a situações de hiperglicemia. Logo, é vital a importância da utilização da glicemia em jejum para o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (Gupta *et al.*, 2022).

Portanto, através das análises dos artigos foi observado a necessidade de um diagnóstico precoce do diabetes mellitus gestacional, com intuito de minimizar os danos maternos e fetais. Em conclusão, a grande maioria dos artigos presentes nessa revisão apontam que a utilização do critério IADPSG aumenta a prevalência de diabetes gestacional, visto que esse método necessita de apenas um exame alterado e os valores diagnósticos apresentam um baixo limiar em comparação as outras técnicas, favorecendo o diagnóstico de uma DMG leve. Além disso, pode-se observar que há alterações de incidências de complicações em cada critério utilizado. Apesar



da discordância entre as nações em qual método utilizar, grande parte dos autores apoiam o uso do método de duas etapas, como o IADPSG, para diagnosticar diabetes mellitus gestacional. Sabe-se que a decisão por qual critério adotar deve ser cuidadosamente analisada em cada situação de diabetes mellitus gestacional. Nesse contexto, ainda são necessários estudos para concluir qual o melhor método de diagnóstico, no que diz respeito a sensibilidade, especificidade e benefício tanto para o feto quanto materno.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 6. Glycemic Targets: **Standards of Medical Care in Diabetes—2022**. *Diabetes Care*, v. 45, n. Supplement_1, p. S83–S96, 1 jan. 2022.

ASSAF-BALUT, C. *et al.* **Detection, treatment and prevention programs for gestational diabetes mellitus: The St Carlos experience**. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, v. 67, n. 5, p. 342–350, 1 maio 2020.

BIANCO, M. E.; JOSEFSON, J. L. **Hyperglycemia during Pregnancy and Long-Term Offspring Outcomes**. *Current Diabetes Reports*, v. 19, n. 12, p. 143, 21 nov. 2019.

COLE, J. B.; FLOREZ, J. C. **Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications**. *Nature Reviews. Nephrology*, v. 16, n. 7, p. 377–390, jul. 2020.

FEBRASGO. **Gestação de alto risco**. V. 47, n.6, 2019. Disponível em: <<https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Vol.Z47ZnZ6Z-Z2019.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2024

GARIANI, K. *et al.* **"Consequências da adoção do IADPSG versus critérios de Carpenter e Coustan para diagnosticar diabetes gestacional: uma comparação antes-depois."** *Endocrinologia experimental e clínica e diabetes: jornal oficial, Sociedade Alemã de Endocrinologia [e] Associação Alemã de Diabetes* Vol. 127,7 (2019): 473-476. DOI: 10.1055/A-0735-9469

GUPTA, Y. *et al.* **Continuous glucose monitoring system profile of women diagnosed as gestational diabetes mellitus by International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria and labeled as normoglycemic by alternate criteria in early pregnancy**. *Journal of Diabetes Investigation*, v. 13, n. 10, p. 1753–1760, 2022.



HE, Y. *et al.* **Comparing IADPSG and NICE Diagnostic Criteria for GDM in Predicting Adverse Pregnancy Outcomes.** *Diabetes Care*, v. 45, n. 9, p. 2046–2054, 26 jul. 2022.

HILLIER, T. A. *et al.* **A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening.** *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 10, p. 895–904, 10 mar. 2021.

HOD, M. *et al.* **Evidence in support of the International Association of Diabetes in Pregnancy study groups' criteria for diagnosing gestational diabetes mellitus worldwide in 2019.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 221, n. 2, p. 109–116, ago. 2019.

HUNG, T.-H.; HSIEH, T.-T. **The Effects of Implementing the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria for Diagnosing Gestational Diabetes on Maternal and Neonatal Outcomes.** *PLOS ONE*, v. 10, n. 3, p. e0122261, 10 mar. 2015.

MELTZER, S. J., SNYDER, J., PENROD, J. R., NUDI, M., & MORIN, L. **Triagem e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional: um estudo prospectivo randomizado controlado comparando os custos dos métodos de uma e duas etapas.** *BJOG: uma revista internacional de obstetrícia e ginecologia*, 117(4), 407–415, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02475.x>

QUINTANILLA RODRIGUEZ, B. S.; VADAKEKUT, E. S.; MAHDY, H. **Gestational Diabetes.** Em: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

RAWAT, D. *et al.* **Diabetes in Pregnancy Study Group India (DIPSI) and WHO (1999) diagnostic criteria for GDM: A meta-analysis.** *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 16, n. 10, p. 102622, 1 out. 2022.

RAWAT, D. *et al.* **Meta-analysis comparing diabetes in pregnancy study group India (DIPSI) vs the international association of the diabetes and pregnancy study groups (IADPSG) criteria for diagnosis of gestational diabetes among Indian population.** *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 62, n. 4, p. 498–505, 1 jul. 2023.

SAÚDE, M. DA. **Cuidados obstétricos em diabetes mellitus gestacional no Brasil.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

SOUZA, C. M.; ISER, B. M.; MALTA, D. C. **Diabetes gestacional autorreferido - uma análise da Pesquisa Nacional de Saúde.** *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 31, n. 3, p. e31030043, 2023.

SWEETING, A. *et al.* **Epidemiologia e manejo do diabetes gestacional.** *The Lancet*, Volume 404, Edição 10448, 175 - 192



TSUTIDA, C. A. *et al.* **Análise da incidência de complicações materno-fetais após o uso dos critérios da IADPSG para o diagnóstico do diabetes gestacional – uma revisão integrativa.** Revista de Medicina, v. 101, n. 6, p. e-195072, 29 nov. 2022.

SUCCURRO, E. *et al.* **Hyperglycemia at 1h-OGTT in Pregnancy: A Reliable Predictor of Metabolic Outcomes?** Frontiers in Endocrinology, v. 12, 24 maio 2021.



4. SÍNDROME GENITURINÁRIA DA MENOPAUSA: USO DE NOVAS TECNOLOGIAS E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE

Jamel Carlos Dias de Andrade e Raquel Rocha Machado

Resumo: A Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM) é caracterizada por sintomas que afetam o trato vaginal e urinário devido à queda nos níveis de estrogênio na menopausa. Essa deficiência hormonal provoca alterações nos tecidos geniturinários, como atrofia e alteração do pH vaginal, impactando negativamente a qualidade de vida das pacientes com manifestações como secura vaginal, dispareunia, prurido, e distúrbios urinários. Fatores como menopausa precoce, ausência de atividade sexual e doenças autoimunes aumentam o risco e a severidade da SGM. A condição é subdiagnosticada devido a tabus e à falta de informação, dificultando o acesso a tratamentos adequados. A abordagem terapêutica deve ser multifatorial, incluindo opções hormonais e não hormonais. Entre os tratamentos emergentes, destacam-se o uso de estrogênio tópico e tecnologias como laser vaginal (CO₂ fracionado e Erbium:YAG) e radiofrequência, que têm mostrado eficácia na regeneração tecidual, alívio dos sintomas e melhora da lubrificação e elasticidade vaginal. Os lasers promovem produção de colágeno e vascularização da mucosa, com perfil de segurança favorável e boa tolerabilidade. Estudos destacam a necessidade de ensaios clínicos comparativos para definir a melhor abordagem segundo o perfil da paciente. A integração de terapias inovadoras à prática clínica pode ampliar as opções para mulheres com contraindicações ao uso de hormônios sistêmicos.

Palavras-Chave: Síndrome Geniturinária da Menopausa. Estrogênio. Atrofia Vaginal. Laser Vaginal. Terapias Não Hormonais.

INTRODUÇÃO E DISCUSSÃO



Menopausa (SGM) é caracterizada por uma série de sintomas que afetam a região vaginal e urinária das mulheres após a menopausa, resultantes da queda nos níveis de estrogênio. Essa redução hormonal provoca alterações que impactam negativamente a qualidade de vida, causando desconfortos físicos e emocionais significativos para as pacientes afetadas (Baptista, 2002).

A SGM tende a ser mais pronunciada em mulheres mais velhas, geralmente a partir dos 50 anos, sendo uma das principais consequências do processo natural de envelhecimento e do declínio hormonal associado à menopausa. Sem o tratamento adequado, os sintomas podem se agravar ao longo do tempo, levando a complicações mais sérias (Oliveira *et al.*, 2013). A queda do estrogênio afeta diretamente a estrutura e a função dos tecidos geniturinários, comprometendo a eficácia dos tratamentos convencionais e dificultando a resposta das pacientes às abordagens terapêuticas tradicionais (Martins *et al.*, 2015). Apesar da alta prevalência, a SGM ainda é pouco discutida entre as pacientes devido ao tabu relacionado a problemas geniturinários e à falta de informações sobre opções de tratamento. Muitos casos permanecem sem diagnóstico e, conseqüentemente, sem tratamento adequado, o que reforça a necessidade de conscientização e orientações médicas apropriadas (Martins, 2017).

Pesquisas recentes indicam que a abordagem da SGM deve ser multifatorial, integrando tanto tratamentos hormonais quanto não hormonais. As terapias avançadas, como o uso de laser vaginal e tratamentos hormonais tópicos, vêm ganhando destaque por sua eficácia no alívio dos sintomas e na promoção do bem-estar das pacientes (Oliveira *et al.*, 2018).

Diversos fatores podem aumentar o risco de desenvolver SGM, como menopausa precoce, ausência de atividade sexual regular e histórico de doenças autoimunes. Esses fatores estão associados a uma maior severidade dos sintomas e a uma resposta menos satisfatória aos tratamentos convencionais (Santos, 2020).



A fisiopatologia da SGM está diretamente ligada à redução dos níveis de estrogênio, o que promove a atrofia dos tecidos vaginais e altera o pH local, facilitando infecções e inflamações na região. A relação entre a queda estrogênica e os sintomas da SGM tem sido amplamente documentada (Alves, *et al.*, 2019).

Entre os sintomas da SGM estão a secura vaginal, dor durante as relações sexuais (dispareunia), coceira, além de aumento da urgência e frequência urinária. Esses sintomas não apenas prejudicam a saúde física, mas também o bem-estar psicológico e social das mulheres, reduzindo sua qualidade de vida de maneira abrangente (Souza; Barcelos, 2012). As limitações impostas pela SGM vão além dos sintomas físicos, afetando a vida social e a intimidade das mulheres, gerando desconforto emocional e físico. É essencial que profissionais da saúde abordem essa condição com uma perspectiva integrada, que contemple a saúde física e mental das pacientes (Silva, 2021).

O diagnóstico da SGM baseia-se em uma avaliação clínica detalhada, incluindo histórico médico, exame físico e, quando necessário, exames laboratoriais e de imagem. Essas práticas permitem um diagnóstico preciso e a exclusão de outras condições com sintomas semelhantes, facilitando a adoção de um tratamento adequado para cada paciente (Freitas, *et al.*, 2022)

A análise dos 39 estudos revisados (figura 1) destaca o papel crescente de tecnologias inovadoras, como o laser vaginal, radiofrequência fracionada e as terapias hormonais tópicas, no manejo da Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM). A SGM apresenta sintomas genitais consistentes com secura vaginal, ardor, desconforto e irritação vulvovaginal; sintomas sexuais que se caracterizam pela falta de lubrificação e dispareunia; sintomas urinários como infecções urinárias recorrentes. Essas intervenções apresentadas ao longo do trabalho, mostraram-se eficazes na redução de sintomas geniturinários comuns, como secura vaginal, dispareunia e desconforto urinário, sendo uma alternativa relevante para mulheres com contraindicações ao uso de hormônios sistêmicos (Baptista, 2002; Braga, 2021).



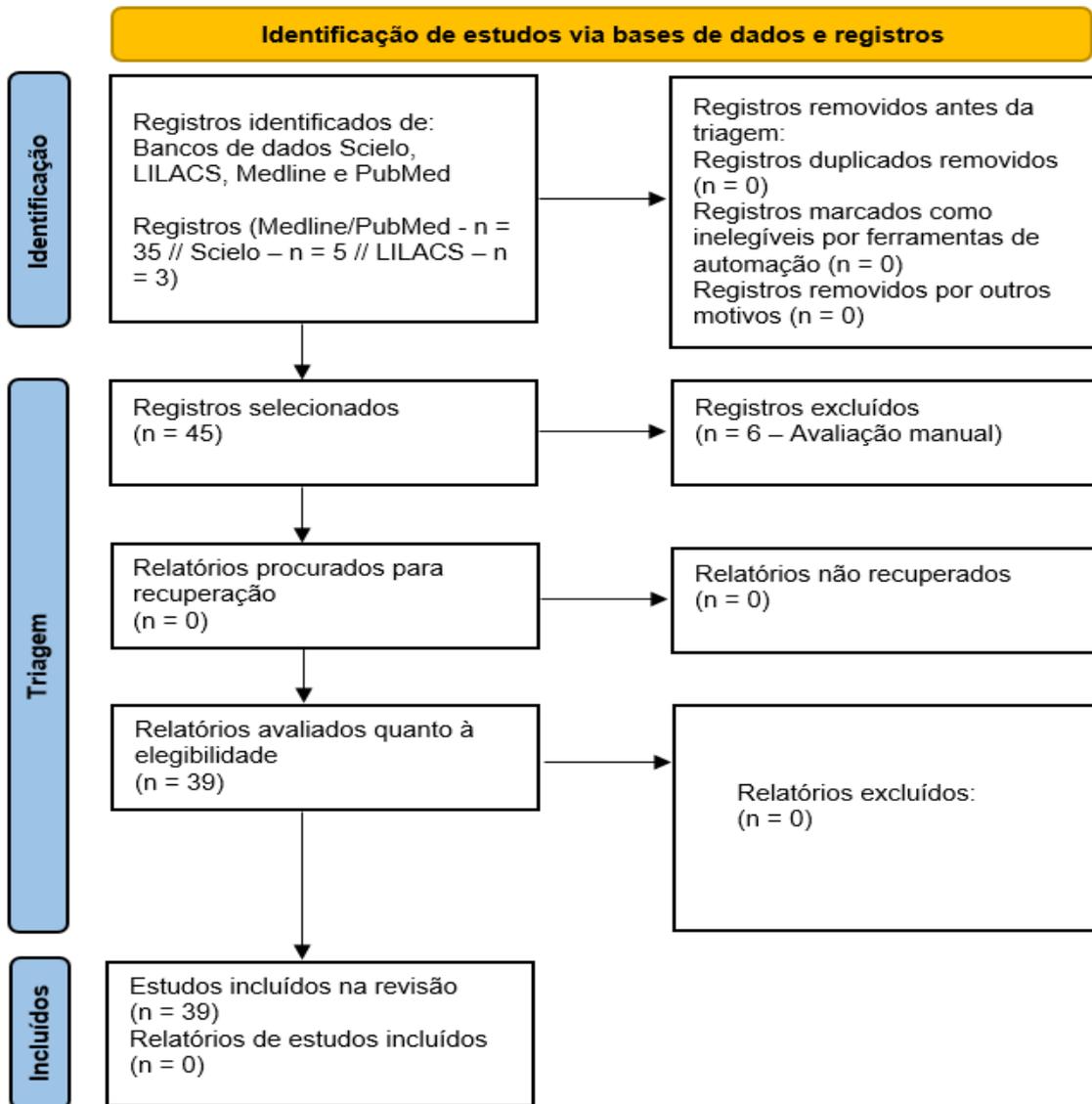
Estudos sobre a deficiência estrogênica pós-menopausa apontam-na como uma das principais causas da atrofia vaginal, que gera sintomas desconfortáveis e impacta a qualidade de vida. Verifica-se ainda associação de outros fatores, como o estilo de vida (má alimentação, tabagismo, entre outros) que podem contribuir para essa deficiência hormonal. Intervenções com laser no tratamento da secura vaginal e o estrogênio tópico utilizado no tratamento da dispareunia e do desconforto urinário, mostraram-se eficazes na regeneração dos tecidos vaginais, revertendo tais sintomas (Martins *et al.*, 2015; Lima *et al.*, 2017).

O uso do laser vaginal, especialmente nas variantes CO₂ fracionado e erbium: Yag, destacou-se na restauração da espessura e elasticidade dos tecidos vaginais, sendo necessária a realização de ensaios clínicos comparativos com o escopo de definir a abordagem mais adequada para cada perfil de paciente em relação às duas variantes. Esses lasers estimulam a produção de colágeno e a vascularização da mucosa, promovendo uma recuperação prolongada dos sintomas da SGM e se mostrando uma opção viável para o tratamento da condição (Gonçalves *et al.*, 2019; Farias *et al.*, 2018; Lima *et al.*, 2017).

Outro ponto relevante é o perfil de segurança do laser vaginal, especialmente o CO₂, que apresentou alta tolerabilidade entre as pacientes e poucos efeitos adversos. De igual modo, as contraindicações ocorrem em casos muito específicos, como pré-existência de lesões vaginais, infecções urinárias não tratadas e outros casos. Nota-se que o laser é um tratamento seguro que, aliado à mínima invasividade, torna o laser uma alternativa atraente para mulheres com contraindicações ao uso de hormônios sistêmicos, com alta taxa de adesão ao tratamento (Braga, 2021; Farias *et al.*, 2018; Lima, 2017).



Figura 1 - Fluxograma para identificação de estudos elegíveis associados



Fonte: Construído pelos autores (2024).

Contudo, o acompanhamento a curto prazo da maioria dos estudos revisados limita a avaliação da durabilidade dos efeitos do laser. Estudos com acompanhamento prolongado são necessários para consolidar evidências e avaliar a eficácia sustentada dessas intervenções à longo prazo. No que tange à aplicação do laser, é importante considerar o cumprimento da onda, absorção e os demais parâmetros do aparelho, os quais até podem ser alterados pelo operador, mas levando-se em consideração os protocolos definidos pelo fabricante (Martins, 2017; Teixeira *et al.*, 2020).

A radiofrequência fracionada é uma outra abordagem terapêutica que apresenta resultados positivos no tratamento da SGM. A radiofrequência é uma corrente de alta frequência, que produz um calor profundo por conversão, o qual atinge os tecidos colaborando assim, para sua regeneração através de uma neocolagenização. Quando aplicada de forma transvaginal, causa a retração da mucosa ocasionando uma maior produção de colágeno, contribuindo para o consequente fechamento da uretra (Brasil *et al*, 2017).

Estudos já realizados têm constatado que a radiofrequência fracionada apresenta resultados positivos no tratamento da SGM, especialmente em relação aos sintomas de secura vaginal e dispareunia, sendo capaz inclusive de substituir a utilização de cremes e lubrificantes. Tanto o laser CO₂ quanto a radiofrequência apresentam resultados positivos no alívio dos sintomas, em especial a secura vaginal. Quando comparadas as duas abordagens em relação à aplicação, a radiofrequência é possível de ser feita sob visão direta e com o uso de espéculo vaginal, o que de um modo geral, facilita sua aplicação, se mostrando ainda menos onerosa (Kamilos; Borreli, 2017).

As terapias hormonais tópicas, como o estrogênio em creme ou anéis vaginais agem diretamente na mucosa vaginal e proporcionam lubrificação, elasticidade e um pH adequado, reduzindo, ainda, a incidência de infecções urinárias, condição comum em pacientes com SGM. Ademais, essas terapias apresentam um baixo índice de efeitos adversos. Mulheres com sintomas graves de SGM relataram alívio significativo, indicando essa abordagem como uma opção eficaz a longo prazo (Alves *et al.*, 2019; Martins *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2018; Pereira *et al.*, 2020).

A revisão dos estudos indica que o laser vaginal e as terapias hormonais tópicas representam avanços significativos no tratamento da SGM, proporcionando alívio dos sintomas e recuperação funcional dos tecidos, constituindo alternativas seguras e eficazes ao manejo tradicional da SGM. Importante que se tenha terapias alternativas aos métodos convencionais, em especial para aquelas pacientes que apresentam baixa tolerância ou pouca aceitabilidade ao tratamento tradicional (Gonçalves *et al.*, 2019; Braga, 2021).



Esse impacto positivo no bem-estar emocional decorrentes do uso dessas terapias, diferencia as novas tecnologias dos tratamentos convencionais, permitindo que as pacientes retomem suas atividades sociais e sexuais com mais segurança e conforto, promovendo um aumento no bem-estar geral e por conseqüência lógico, beneficiando a qualidade de vida dessas pacientes em tratamento (Oliveira *et al.*, 2023; Santos, 2020).

É necessário que estudos futuros investiguem também os mecanismos moleculares envolvidos na resposta dos tecidos vaginais ao tratamento com utilização de laser e estrogênio tópico, especialmente porque isso pode auxiliar na personalização do tratamento, ajustando os protocolos às necessidades individuais. É possível também que os estudos contemplem a utilização de tratamentos associados, como forma de buscar melhores resultados. Esses estudos devem incluir dados neutros e negativos para oferecer uma visão mais equilibrada dos reais benefícios das terapias, uma vez que foi identificado um viés de publicação em alguns estudos, com maior divulgação de resultados positivos, o que pode inflacionar a percepção da eficácia dessas tecnologias emergentes (Freitas *et al.*, 2022; Rocha *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2023; Silva *et al.*, 2019).

Ensaio clínico randomizado de larga escala com amostras maiores e acompanhamento de longo prazo são recomendados para consolidar a base de evidências sobre o uso do laser e do estrogênio tópico no manejo da SGM. Faz-se mister a existência de evidências clínicas capazes de quantificar os benefícios, riscos e custos, visando assegurar a transparência e a segurança do paciente em relação ao tratamento. Tais estudos permitirão uma análise mais robusta dos efeitos dessas intervenções (Monteiro *et al.*, 2019; Pereira *et al.*, 2020).

Comparando essas tecnologias com métodos tradicionais, como lubrificantes e hidratantes vaginais, o laser e o estrogênio tópico apresentam uma recuperação mais completa dos tecidos afetados. Lubrificantes oferecem alívio temporário dos sintomas e são mais adequados para pacientes com sintomas leves, enquanto o laser e o estrogênio tópico atuam de forma restauradora, tratando a causa subjacente da SGM, sendo indicado



para pacientes com sintomas mais graves (Freitas *et al.*, 2022; Lima *et al.*, 2017; Amaral, 2022).

Além dos benefícios físicos, as intervenções também têm melhorado o bem-estar emocional e a vida social das pacientes. Muitas mulheres relataram uma melhora significativa na vida sexual em razão da diminuição ou até mesmo eliminação do desconforto causado pela SGM durante o ato sexual. Todos esses benefícios contribuíram significativamente com a qualidade de vida dessas mulheres após o uso dessas tecnologias, reforçando a importância de uma abordagem que integre saúde física, mental e social (Santos, Barcelos, 2012; Silva, 2021).

Ademais, estudos comparativos entre o laser e os tratamentos hormonais tópicos podem fornecer dados relevantes para uma análise de custo-benefício, facilitando a implementação dessas intervenções em diferentes contextos de saúde. A análise de custo-benefício dessas tecnologias é fundamental para avaliar sua viabilidade em larga escala, especialmente em contextos de saúde pública, considerando tanto os custos quanto os benefícios para a qualidade de vida das pacientes. A escolha da terapia a ser utilizada deve levar em consideração alguns aspectos, dentre eles, a gravidade dos sintomas, a eficácia do tratamento bem como a preferência de cada paciente. Nota-se que é necessário oferecer às pacientes, independentemente da sua condição financeira, tratamentos e terapias alternativas para a SGM, daí a necessidade de a saúde pública ofertar esses tratamentos, considerando aos benefícios oferecidos pelos mesmos (Xavier *et al.*, 2021; Amaral, 2022).

A implementação dessas tecnologias na prática clínica exige protocolos bem estabelecidos e revisões contínuas da literatura para maximizar os benefícios e garantir a segurança das pacientes, consolidando essas abordagens como o novo padrão de tratamento para a SGM buscando assim, subsidiar as decisões clínicas acerca dos tratamentos a serem adotados (Silva, 2021; Lima *et al.*, 2017).

A recuperação funcional e o conforto proporcionados pelas novas tecnologias permitem que as pacientes retomem suas atividades normais,



incluindo a vida sexual, o que contribui de forma significativa para o seu bem-estar. A atividade sexual é natural para pessoas adultas e sua prática proporciona diversos impactos, físicos e psíquicos na saúde, das pessoas. Desse modo assegurar que as mulheres mesmo com SGM possam se manter sexualmente ativas colabora positivamente com a sua saúde (Santos, 2020; Oliveira *et al.*, 2023).

Portanto, a padronização dos protocolos clínicos é essencial para garantir a segurança e eficácia das intervenções com laser e estrogênio tópico, assegurando-se assim, uma decisão clínica acertada em relação à melhor opção de tratamento ou até mesmo à associação dessas terapias. Diretrizes baseadas em evidências robustas são recomendadas para guiar a prática clínica e garantir que cada paciente receba o tratamento mais adequado para o seu perfil, na busca pelos resultados mais satisfatórios (Silva *et al.*, 2019; Vieira *et al.*, 2020).

As tecnologias inovadoras, como o laser, as terapias hormonais tópicas e a Radiofrequência fracionada, representam um progresso substancial no manejo da Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM). Essas abordagens não apenas se mostram eficazes na atenuação de sintomas como secura vaginal e dispareunia, mas também contribuem significativamente para a melhoria da qualidade de vida das pacientes. A recuperação funcional e o conforto proporcionados pelas novas tecnologias permitem que as pacientes retomem suas atividades normais, incluindo a vida sexual, o que contribui de forma significativa para o bem-estar e a qualidade de vida geral. Além disso, destacam-se pela segurança e pela baixa taxa de efeitos adversos, tornando-se uma opção viável para mulheres com contraindicações ao uso de hormônios sistêmicos e oferecendo soluções duradouras. No entanto, há uma necessidade contínua de pesquisas para estabelecer protocolos padronizados para garantir a segurança e eficácia das intervenções e avaliar os efeitos dessas intervenções a longo prazo. O uso da tecnologia tem revolucionado a medicina ao longo dos anos e tem permitido que se desenvolvam tratamentos mais eficazes para as mais diversas patologias. No mesmo sentido, os tratamentos tecnológicos têm sido personalizados e



adequados de forma muito particular à cada tipo de paciente, considerando-se a sintomatologia, os fatores de risco, a acessibilidade e aceitação do tratamento bem como as particularidades clínicas de cada pessoa. No tratamento da SGM essas análises pormenorizadas são importantes ao passo que a decisão clínica acerca da terapia a ser utilizada deve considerar a mulher paciente em todos os seus aspectos.

REFERÊNCIAS

ALVES DF, *et al.* **Declínio estrogênico e sintomas da síndrome geniturinária da menopausa.** Revista de Ginecologia e Obstetrícia. 2019;31(4):112-118.

AMARAL FS, *et al.* **Alternativas terapêuticas para a síndrome geniturinária da menopausa.** Revista de Saúde da Mulher. 2022;19(3):125-131.

BAPTISTA DR. **Impacto da síndrome geniturinária na saúde da mulher em menopausa.** Jornal Brasileiro de Ginecologia. 2002;28(2):85-90.

BRAGA PL. **Benefícios do laser vaginal no tratamento da síndrome geniturinária da menopausa.** International Journal of Women's Health. 2021;14:45-52.

BRASIL, CA, *et al.* **Radiofrequência no tratamento da incontinência urinária de esforço feminina: estudo piloto randomizado.** 2017. Repositório Bahiana. 2017;

CARDOSO MS, *et al.* **Análise do uso de estrogênio tópico no tratamento da SGM.** Gynecology and Endocrinology. 2016;22(4):78-86.

CARVALHO MM, *et al.* **Laser vaginal como opção de tratamento para a síndrome geniturinária.** Gynecology Today. 2019;30(5):299-307.

COSTA FP, *et al.* **Revisão sobre a eficácia da terapia hormonal tópica na SGM.** Women's Health Science. 2020;18(4):103-109.

COSTA LJ. **Terapias avançadas para tratamento da SGM.** Revista de Saúde Feminina. 2022;33(1):56-63.

DIAS RS, *et al.* **Qualidade de vida e a terapia hormonal na menopausa.** Women's Health Journal. 2020;16(3):67-75.

FARIAS JL, *et al.* **O impacto da SGM na vida conjugal e emocional das mulheres.** Journal of Emotional Health. 2018;25(2):176-182.



FREITAS LB, *et al.* **Avaliação diagnóstica e acompanhamento da síndrome geniturinária.** Clínica de Saúde da Mulher. 2022;25(3):197-204.

GONÇALVES EF, *et al.* **Laser fracionado como alternativa terapêutica na SGM.** Jornal Brasileiro de Ginecologia. 2019;30(2):90-97.

KAMILOS, MF; BORRELLI, CL. (2017). **Nova opção terapêutica na síndrome geniturinária da menopausa: estudo piloto utilizando radiofrequência fracionada microablativa.** *Einstein (São Paulo)*, 15, 445-451.

LIMA AC, *et al.* **Eficácia de terapias tópicas na saúde vaginal pós-menopausa.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2017;35(1):43-49.

LOPES MG, *et al.* **Avaliação do impacto da terapia a laser na qualidade de vida das mulheres com SGM.** Menopause Review. 2015;21(6):82-88.

MARTINS AJ, *et al.* **Terapias hormonais tópicas na síndrome geniturinária.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2015;37(6):353-360.

MARTINS AL. **Subdiagnóstico da síndrome geniturinária: uma revisão.** Revista Brasileira de Medicina da Mulher. 2017;12(2):98-104.

MENDONÇA SR, *et al.* **Inovações tecnológicas na saúde da mulher em menopausa.** Revista de Ginecologia e Tecnologia. 2021;19(2):101-107.

MONTEIRO RS, *et al.* **Uso do laser no tratamento da síndrome geniturinária da menopausa.** Brazilian Journal of Gynecology. 2019;26(1):36-42.

MOREIRA LF, *et al.* **Impacto da terapia hormonal tópica e a laser na atrofia vaginal.** International Menopause Journal. 2023;28(4):205-211.

NASCIMENTO CG, *et al.* **Tecnologias não hormonais para SGM.** Revista Ginecológica Contemporânea. 2019;15(2):147-153.

OLIVEIRA RM, *et al.* **Atrofia vaginal e impacto da menopausa.** Journal of Menopause Health. 2013;22(3):144-150.

OLIVEIRA RM, *et al.* **Comparação de métodos terapêuticos para a SGM.** Revista Internacional de Ginecologia. 2018;42(5):221-228.

OLIVEIRA RM, *et al.* **Exames de imagem e acompanhamento da SGM.** Revista Brasileira de Medicina. 2023;45(4):183-190.

PEREIRA JF, *et al.* **Benefícios das novas tecnologias no tratamento da SGM.** Menopause Health Review. 2020;17(5):189-196.



PORTO AS, *et al.* **Prevalência da síndrome geniturinária e desafios no tratamento.** Ginecologia Clínica. 1989;10(1):23-29.

ROCHA CR, *et al.* **Estudos recentes sobre laser vaginal na menopausa.** Women's Menopause Journal. 2021;19(1):55-60.

SANTOS MG, *et al.* **Laser vaginal e seus benefícios na SGM.** International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2023;31(2):78-85.

SANTOS MG. **Fatores de risco associados à SGM.** Jornal de Saúde da Mulher. 2020;17(3):132-137.

SILVA EJ. **Impactos da SGM na vida social e emocional.** Revista de Psicologia e Saúde. 2021;29(6):401-406.

SILVA LR, *et al.* **Terapias hormonais locais e qualidade de vida na SGM.** Revista Brasileira de Ginecologia. 2022;23(6):245-252.

SILVA RF, *et al.* **Tratamento da atrofia vaginal com laser: uma revisão sistemática.** Journal of Women's Health. 2019;22(3):174-181.

SOUZA JG, BARCELOS DF. **Definição e sintomas da síndrome geniturinária.** Jornal Brasileiro de Ginecologia. 2012;24(5):129-135.

TEIXEIRA AR, *et al.* **Análise comparativa entre laser e terapias hormonais na SGM.** Revista Brasileira de Ginecologia e Saúde. 2020;34(2):91-98.

TORRES MR, *et al.* **Revisão das alternativas não hormonais para SGM.** International Review of Gynecology. 2023;14(3):162-168.

VASCONCELOS PG, *et al.* **Aplicação do laser fracionado na síndrome geniturinária.** Ginecologia Contemporânea. 2018;27(4):155-161.

VIEIRA RM, *et al.* **Estudos sobre a eficácia do laser no tratamento da SGM.** Revista Ginecológica Brasileira. 2020;28(2):210-217.

XAVIER FN, *et al.* **Revisão de terapias hormonais e tecnológicas para SGM.** Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics. 2021;30(4):190-198.



5. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS CONTRA A PERDA MUSCULAR ASSOCIADO AO ENVELHECIMENTO FEMININO COM FOCO NA HORMONOTERAPIA

Andressa Milo Fernandes de Moraes, Raquel Rocha Machado e Lázaro Henrique Fernandes de Moraes

Resumo: A menopausa representa um evento fisiológico e biopsicossocial marcante na vida da mulher, caracterizado pela cessação definitiva da função ovariana após 12 meses de amenorreia. Pode ocorrer de forma natural, prematura ou tardia, sendo influenciada por fatores genéticos, ambientais e de saúde. A redução dos níveis de estrogênio nesse período está diretamente associada à manifestação de sintomas vasomotores, distúrbios do sono, alterações de humor e quadros de ansiedade, que comprometem a qualidade de vida de cerca de 75% das mulheres. Nesse cenário, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) surge como uma intervenção eficaz para o alívio dos sintomas, melhora da densidade óssea e tratamento da síndrome geniturinária da menopausa, desde que iniciada na chamada janela de oportunidade e na ausência de contraindicações. Além da TRH, terapias não hormonais também são alternativas, embora com eficácia variável. A presente revisão integrativa destaca, ainda, a sarcopenia — condição musculoesquelética relacionada ao envelhecimento e à hipoestrogenemia — como foco de análise, abordando a perda de massa e função muscular, agravada por fatores como inflamação crônica, apoptose e infiltração de gordura. A obesidade sarcopênica, por sua vez, representa um agravante, elevando os riscos de morbidade e mortalidade. O estudo analisou 18 artigos selecionados com base no protocolo PRISMA, visando compreender os impactos da TRH na sarcopenia e explorar estratégias terapêuticas voltadas à preservação da saúde muscular em mulheres no climatério e pós-menopausa.

Palavras-chave: Menopausa. Terapia de Reposição Hormonal. Sarcopenia. Estrogênio. Obesidade Sarcopênica.



INTRODUÇÃO E DISCUSSÃO

A menopausa é um marco biopsicossocial inevitável que sinaliza o fim da função ovariana, caracterizando-se pela cessação permanente do ciclo reprodutivo feminino estabelecido após 12 meses de amenorreia (Febrasgo, 2022).

Ela é classificada em natural, prematura e tardia, a depender da idade que se estabelece. Sendo a menopausa natural aquela que ocorre na idade prevista, que é na média dos 51 anos, menopausa prematura que ocorre antes dos 40 anos, e a tardia, quando acontece após os 55 anos (Madsen ., 2023). Ressalva-se ainda que segundo a diretriz da Febrasgo (2022), 5% das mulheres experimentar a “early menopausa” que acontece entre os 40 e 45 anos de idade.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca que as mulheres estão entrando na menopausa cada vez mais cedo, com projeções de que até o ano de 2.030, 1,2 bilhões de mulheres estarão na pós-menopausa. A compreensão das mudanças que acompanham esta etapa da vida é essencial para que passem por ela da melhor forma possível, sendo sua sintomatologia variável conforme a genética, histórico médico, estado nutricional e físico, e variáveis socioeconômicos (Pop *et al.*, 2023).

É certo que a redução hormonal é o principal responsável pelos episódios súbitos e transitórios principalmente dos sintomas vasomotores, como fogachos (ondas de calor) e suores noturnos. Sendo, portanto, frequentemente associado à clínica da menopausa quadros de ansiedade, perturbações de sono e alteração de humor, cujo potencial é limitador da qualidade de vida de cerca de 75% dessas mulheres (Cho *et al.*, 2023).

Como solução para os sintomas decorrentes da baixa função ovariana, associada ao contexto de feminilização da velhice e ao aumento da expectativa de vida das mulheres, surge a indicação da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) como estratégia para promover saúde, juventude, equilíbrio estético, físico e emocional (Sampaio; Medrado e Menegon, 2021).



A Terapia Hormonal foi introduzida nos Estados Unidos na década de 40 com o uso de urina de mulheres grávidas como fonte de estrogênio, posteriormente substituído pelo estrogênio equino conjugado (CEDD), uma forma sintética derivada da urina de éguas prenhes (Cho *et al.*, 2023).

A popularidade desta terapia cresceu apenas nas décadas de 80 e 90, mas foi nos últimos 20 anos que seus riscos e benefícios passaram a ser amplamente compreendidos (Cho *et al.*, 2023).

É importante destacar que, para mulheres que não podem ou preferem não utilizar a TRH, existem outras opções de tratamento não farmacológico disponíveis, os quais embora tenham eficácia questionável podem proporcionar alívio dos sintomas menopausais (Madsen *et al.*, 2023).

O uso da TRH na pré e/ou pós menopausa alivia os sintomas vasomotores, reduz da perda óssea, o risco de fraturas e melhora a síndrome geniturinária, desde que administrada dentro da janela de oportunidade - até 10 anos após o início da menopausa, e antes dos 60 anos de idade – e na ausência de contraindicações (Meth; Kling e Manson, 2021).

A sarcopenia é o tema central desta revisão integrativa, definida como a perda progressiva e involuntária de massa muscular, força e desempenho físico. Trata-se de um distúrbio musculoesquelético diretamente relacionado ao envelhecimento e à redução hormonal (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022).

Assim como ocorre na condição que envolve a perda progressiva da massa, força e qualidade muscular a sarcopenia é agravada pelas modificações hormonais -em especial do estrogênio-, acúmulo de gordura visceral e intramuscular, ativação de respostas inflamatórias, diminuição da densidade óssea, apoptose celular, redução da proliferação das células satélites musculares e difusão mitocondrial (Geraci *et al.*, 2021).

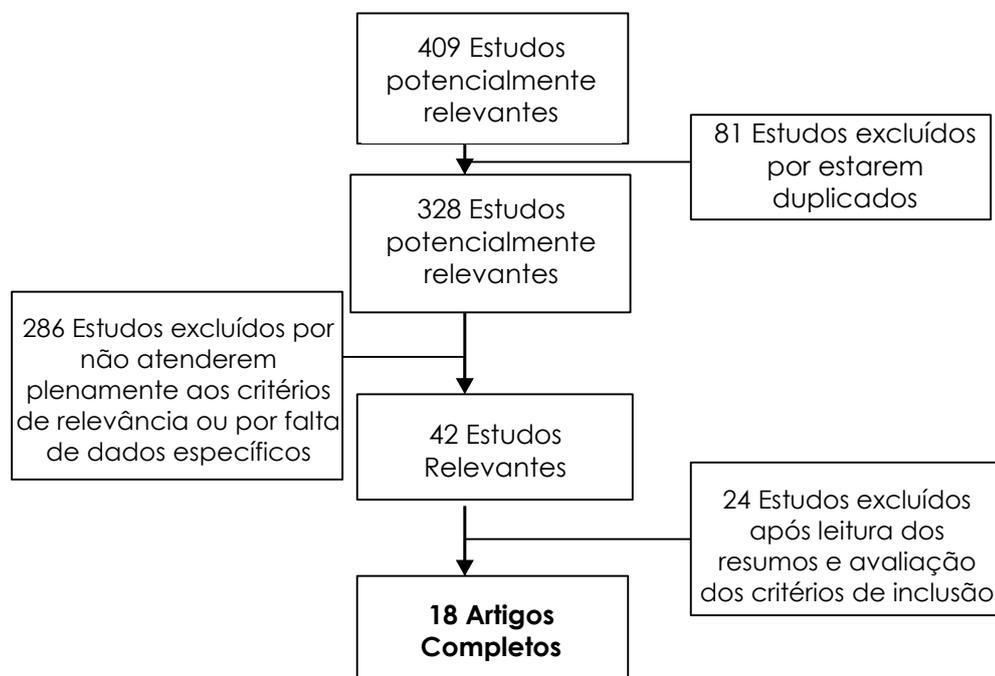
Entretanto, pode ainda estar associado ao quadro de insuficiência muscular a “obesidade sarcopênica”, que eleva o risco de mortalidade em 1,21 vezes, além de aumentar as chances de quedas, hospitalização, pior desempenho físico e cognitivo, e agravamento de doenças cardiovasculares (Pilatt *et al.*, 2020).



Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos da TRH em mulheres no climatério e na pós-menopausa, com ênfase especial na sarcopenia. Buscando ainda identificar a ocorrência de obesidade sarcopênica durante o processo de envelhecimento e explorar soluções eficazes para restabelecimento da massa, força, contração e arquitetura muscular dessas mulheres.

Para a seleção dos artigos utilizados nesta revisão integrativa, foi elaborado um fluxograma adaptado do método PRISMA (figura 1) garantindo transparência e padronização no processo. Sendo que inicialmente, foram identificados 409 artigos, dos quais 81 estudos foram excluídos por estarem duplicados nos bancos de dados e 288 por não atenderem aos critérios de relevância ou por ausência de dados específicos. Após essa triagem, 24 artigos foram selecionados para leitura dos resumos e avaliação detalhada, resultando em 18 artigos incluídos para leitura integral e composição da amostra final.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa



Fonte: Construído pelos autores.

Entre os 18 artigos selecionados, 7 foram do PubMed, 6 do SciELO, e 5 provenientes do BVS, sendo, portanto, analisados na sua integralmente, a fim



de apoiar nos resultados e as discussões do estudo, esquematizado no Quadro 1 que se segue.

Quadro 1 – Representação dos artigos incluídos no estudo

Base de Dados	Autoria (ano)	Desenho	Objetivos	Conclusão/Desfecho
BVS	Barría; Urbano-Cerda; Aguilera-Eguía, e González-Wong (2021).	Revisão	Analisar exercício e suplementação na obesidade sarcopênica em idosos.	exercício e suplementação beneficiam idosos com obesidade sarcopênica.
PubMed	Bilski; Pierzchalski; Szczepanik; Bonior e Zoladz (2022)	Revisão	Estudar sarcopenia, obesidade, microbiota e atividade física.	Atividade física, microbiota e mioquinas promovem melhora na sarcopenia.
PubMed	Buckinx e Aubertin-Leheudre (2022)	Revisão	Avaliar sarcopenia em mulheres menopausada.	Alterações hormonais elevam o risco de sarcopenia.
PubMed	Cho . (2023)	Revisão	Examinar a hormonoterapia na menopausa.	Terapia personalizada maximiza benefícios e minimiza riscos.
BVS	FEBRASGO (2022)	Diretriz	Definir favorecem manejo adequado no climatério.	Diretrizes favorecem manejo adequado no climatério.
PubMed	Geraci . (2021)	Revisão	Investigar função do estradiol na sarcopenia.	Estradiol tem papel fundamental na sarcopenia pós-menopausa.
BVS	Martins . (2021)	Revisão	Revisar o efeito da hormonoterapia no câncer de mama.	Terapia de reposição Hormonal pode influenciar o desenvolvimento de neoplasias.
PubMed	Madsen . (2023)	Revisão	Investigar terapias hormonais e alternativa para menopausa.	Fornecer opções terapêuticas abrangentes para menopausa.
PubMed	Metha; Kling e Manson (2021)	Revisão	Avaliar benefícios e riscos da terapia hormonal.	Recomenda adaptar terapia conforme perfil individual.



Scielo	Page (2022)	Diretriz	Atualizar as recomendações para o relato de transparente e completo de revisões sistemáticas.	Orientações para melhorar a qualidade de transparência no relato de revisões sistemáticas.
BVS	Oliveira e Deminice (2021)	Revisão	Atualizar conceito e diagnóstico da sarcopenia.	Detalha avanços na compreensão da sarcopenia.
Scielo	Pillatt; Berlezi; Jesus; Schneider e Franz (2020)	Estudo observacional	Avaliar obesidade como critério na sarcopenia.	Obesidade influencia diagnóstico de sarcopenia.
PubMed	Pop . (2023)	Revisão	Examinar terapias hormonais e alternativas na menopausa.	Estrutura opções de tratamento para menopausa.
Scielo	Sampaio; Medrado e Menegon (2021)	Revisão	Estudar hormônios na sarcopenia.	Estradiol tem relevância na menopausa.
Scielo	Sampaio; Barros; Cera; Mendes e Garcia (2023)	Estudo transversal	Relacionar sarcopenia e cognição em idosos.	Há uma relação direta entre a perda da força muscular e o declínio cognitivo.
Scielo	SBC, FEBRASGO e SIAC (2024)	Diretriz	Instituir saúde cardiovascular durante o climatério e menopausa.	Diretriz otimiza práticas cardiovasculares no climatério e menopausa.
BVS	SBGG (2022)	Diretriz	Diagnosticar e tratar sarcopenia.	Diretriz padronizam diagnóstico e manejo da sarcopenia.
Scielo	Souza, 2021	Revisão	Evidenciar o diagnóstico e tratamento da sarcopenia.	Necessidade de aprimorar intervenções no manejo da sarcopenia.

Fonte: Construído pelos autores.

Do declínio ao esgotamento dos folículos ovarianos surgem os sintomas vasomotores amplamente conhecidos como fogachos ou ondas de calor, que geram uma sensação de aumento de temperatura na região central do



corpo, principalmente à noite. Essa sensação geralmente se concentra na região da face, tórax e pescoço, com duração entre 3 a 4 minutos, podendo ser acompanhada de taquicardia, elevação da temperatura corporal, sudorese e distúrbios do sono, sintomas que podem perdurar até 10 anos após a menopausa (Sbc; Febrasgo e Sic, 2024).

Mesmo que a média da duração seja de 7,4 anos, e sua permanência pós-menopausa fique em torno de 4,5 anos para a maioria das mulheres, certo que se trata de uma etapa inevitável e marcada pelo fim da idade reprodutiva (Madsen *et al.*, 2023).

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) surge como forma de mitigar a sintomatologia durante a menopausa, que variam entre as mulheres ao redor do mundo. Na América do Sul, por exemplo, esses sintomas destacam-se pela alta prevalência de disfunção e dores sexuais, além de transtornos depressivos, os quais são significativamente influenciados pelo estilo de vida e por fatores sociodemográficas (Pop *et al.*, 2023).

Ressalva-se que as irregularidades menstruais podem ocorrer durante o climatério, o qual influencia um quadro sintomatológico antes mesmo das bruscas alterações no ciclo menstrual e nos hormônios. É certo que haverá um desequilíbrio hormonal, pois de um lado haverá diminuição do número de folículos antrais, e do outro, um aumento do hormônio folículo-estimulantes (FSH), o qual influenciará na diminuição do hormônio ovarianos: antimulleriano (AMH) e da inibina B, que caem à medida que a reserva ovariana se esgota (Madsen *et al.*, 2023).

O aumento do FSH leva a uma maior concentração de gordura visceral e central, elevando o risco de desenvolvimento de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares (Madsen *et al.*, 2023).

Surge assim, a sarcopenia como distúrbio musculoesquelético que pode apresentar tanto uma etiologia primária, resultante exclusivamente do envelhecimento, como de uma causa secundária, relacionada a outras condições médicas, como doenças crônicas, imobilização prolongada, desnutrição ou efeitos iatrogênicos (SBGG, 2022)



Anteriormente, a sarcopenia era considerada apenas uma alteração fisiológica do envelhecimento. No entanto, sabe-se hoje que a insuficiência muscular pode começar antes mesmo desse processo. A sarcopenia é então categorizada como provável quando há redução da força muscular; como sarcopenia propriamente dita, quando há uma associação entre baixa força, qualidade e quantidade muscular; e como sarcopenia severa, quando ocorre um comprometimento funcional significativo que prejudica a performance física (Pillatt; Berlezi; Jesus; Schneider e Franz, 2020).

Estudos indicam que com o avanço da idade, perde-se de 3% a 8% da massa e função muscular a cada 10 anos, com um aumento de 0,4 kg estimado para as mulheres acima dos 60 anos (Barría; Urbano-Cerda; Aguilera-Eguía e González-Wong, 2021).

A redução da força muscular possui ainda uma relação direta com o declínio cognitivo durante o processo de envelhecimento. Entre 2020 e 2021, a Universidade de Brasília (UNB) conduziu um estudo transversal com 281 idosos com a idade mínima de 80 anos, o qual embora não tenha estabelecido a causalidade entre sarcopenia e o comprometimento cognitivo, seus resultados destacaram a importância de monitorar essa condição, servindo como um sinal de alerta principalmente em pacientes na pós-menopausa (Sampaio; Barros; Cera; Mendes e Garcia 2023).

Trata-se, portanto, de uma patologia incluída em 2.016 na Classificação Internacional de Doenças (CID-10 M62.84), cuja epidemiologia prevê que, até o ano 2.050, 200 milhões de pessoas no mundo serão afetadas por essa condição patológica (Oliveira e Deminice, 2021).

A sua prevalência varia em perda de massa magra e aumento de tecido adiposo conforme o estágio que se encontra, diferindo entre mulheres no climatério e na menopausa. Após a instalação deste marco biopsicossocial o risco de perda da massa magra aumenta com a idade, com uma incidência de 1,4% em mulheres com 60 a 69 anos, 4,9% entre 70 a 79 anos, e 12,5% com mais ou igual a 80 anos (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022).

Embora a sarcopenia acometa ambos sexos, a prevalência em homens é de 11%, enquanto que nas mulheres, é de 9%. Em idosos entre 60 e 70 anos,



a média varia de 5% a 13%; e de 11% a 50% em indivíduos com mais de 80 anos. Apesar de ser diagnosticada, a sarcopenia frequentemente não é documentada nos prontuários médicos (SBGG, 2022).

O diagnóstico segundo os critérios da CID-10 M62.84 utiliza o EWGSOP-2, que avalia força muscular, resistência e desempenho físico. A força muscular é medida por meio do dinamômetro de aderência manual ou do teste de sentar e levantar da cadeira. A resistência corporal é avaliada pelo exame de DEXA, que determina a densidade mineral óssea. O método BIA, por sua vez, utiliza corrente elétrica aplicada entre o pé e a mão do paciente, podendo também ser substituído por ressonância magnética ou tomografia computadorizada. A antropometria, devido ao elevado erro técnico, não é recomendada. Por fim, o desempenho físico é analisado através de testes como equilíbrio estático, velocidade de marcha e o teste de sentar e levantar (Oliveira e Deminice, 2021).

Diante deste contexto, surge o conceito de obesidade sarcopênica que é a relação entre a perda de massa magra e aumento da gordura corporal, um preditor negativo ao processo de envelhecimento, especialmente durante a menopausa (Geraci *et al.*, 2021).

Como estratégia para combatê-la recomenda-se atividade física aeróbica para promover lipólise e reduzir inflamação, e treinos de força, como a musculação, para gerar hipertrofia muscular e melhora funcional (Barría; Urbano-Cerda; Aguilera-Eguía e González-Wong, 2021).

Deste modo, para prevenir ou atenuar as alterações musculoesqueléticas e o acúmulo de gordura visceral, com benefícios para a massa muscular e óssea, a literatura indica que seja atividade aeróbica com intensidade moderada por 1 hora, 3 vezes por semana, combinada com treinamento de resistência, na mesma frequência (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022).

Entretanto, além da prática de exercícios multicomponentes, que combinam atividade aeróbica, força, velocidade, amplitude de movimentos, coordenação e equilíbrio, recomenda-se suplementação diária de ferro, cálcio e vitamina D, podendo a posologia variar segundo a necessidade de



cada paciente (Barría; Urbano-Cerda; Aguilera-Eguía e González-Wong, 2021).

A suplementação com creatina também se mostra eficaz, tanto isoladamente quando combinada com treinos de resistência física (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022). Da mesma forma, o beta-hidroxi-beta-metilbutirato (beta-HMB), um metabólico da leucina, é capaz de auxiliar na manutenção da massa muscular de pacientes em repouso, especialmente em idosos sarcopênicos, que tem seus efeitos ampliados quando combinado a exercícios de resistência (Souza, 2021).

A nutrição durante a menopausa deve incluir ainda a suplementação de ômega 3 e uma dieta mediterrânea, rica em gordura monoinsaturada e gordura vegetal, baixo consumo proteínas animal, carboidrato e açúcar, mantido por no mínimo de 05 anos, sempre acompanhado por um volume significativo de exercícios físicos (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022).

Há ainda estudos recentes que fazem menção sobre a relação direta entre a saúde intestinal e a sarcopenia, uma vez que a disbiose pode influenciar no surgimento e progressão do distúrbio muscular, além de favorecer a anorexia do envelhecimento agravado pela desnutrição, condição frequente na população idosa. A suplementação com prebióticos, como a inulina e frutooligossacarídeos, e lactobacilos, se mostram eficazes (além de outras intervenções multidisciplinares), já que reduzem a inflamação, nutrem a microbiota intestinal e contribuem para o ganho de força, resistência, e função muscular, sendo uma boa estratégia no manejo da sarcopenia (Bilski; Pierzchalski; Szczepanik; Bonior e Zoladz, 2022).

Além dessas estratégias, a TRH é uma solução eficaz no climatério e na pós-menopausa, pois promove o ganho de massa magra e a diminuição da gordura visceral, mesmo sem alterar o peso total. A TRH oral, em comparada com a formulação transdérmica, é mais eficiente na redução do LDL, melhorando o perfil lipídico e mitigando o risco de dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina e doenças cardiovasculares (Metha; Kling e Manson, 2021).



A TRH com Estradiol, aliada a um estilo de vida saudável, dieta equilibrada e reabilitação física, é especialmente eficaz principalmente na fase inicial da pós menopausa. Ela promove a proliferação de células-troncos musculares, melhora a força e mobilidade, e combate a obesidade, pois preserva a ativação dos receptores de estrogênio das células satélites e modula a inflamação muscular (Geraci *et al.*, 2021).

Desta forma, o Estradiol (E2) em particular, é fundamental para a saúde muscular, pois estimula a proliferação celular e, de forma indireta, à secreção do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento da insulina 1 (IGF-1) (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022).

Apesar de sua eficácia no alívio dos sintomas menopausais, a TRH apresenta contraindicações, as quais são absolutas na presença de neoplasias, doenças tromboembólicas ou cardiovasculares graves prévias, (dentre outras); e contraindicações relativas, estando a paciente fora da janela de oportunidade, sendo portador de hipertensão arterial sistêmica (HAS) não controlada ou dislipidemia grave, (não se limitando a essas) devem ser avaliadas cuidadosamente, considerando sempre a relação entre riscos e benefícios (Cho *et al.*, 2023).

Para quem possui contraindicação ou que não deseja aderir à terapia, alternativas como fitoestrogênios, incluindo proteínas de soja e isoflavanos, podem ser considerados, tendo um impacto positivo na obesidade sarcopênica. Embora os benefícios não sejam unânimes, alguns autores destacam a presença de BCAA (aminoácidos de cadeia ramificada) nesses compostos, que podem regular o peso corporal e a síntese de proteína muscular (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022).

Apesar das controvérsias, o uso prolongado da TRT, por mais de 13 meses, tem demonstrado reduzir a incidência da sarcopenia e proteger a massa muscular, mesmo após a interrupção da terapia (Buckinx e Aubertin-Leheudre, 2022).

Assim, a TRH possui um amplo espectro, sendo as opções de tratamento variando para cada mulher quanto a sua dose, via de administração, tipo de hormônio, tempo de uso, formulação da terapia em isolada ou combinado



(Pop *et al.*, 2023). Se mostrando eficaz para tratar os sintomas vasomotores, distúrbios do sono, disfunção sexual, humor deprimido, saúde óssea, e sintomas geniturinários, os quais engloba atrofia vulvovaginal, dispareunia, frequência urinária, dentre outros (Madsen *et al.*, 2023).

Quanto ao uso da TRH é sabido que oferece proteção oncológica, uma vez que a terapia com progesterona é capaz de blindar contra o câncer endometrial em mulheres que tem o útero intacto, e a TRH com testosterona, contribui para preservar a libido e se ter uma boa forma física (Sampaio, Medrado e Menegon, 2021).

Assim, considerando os benefícios da TRH, imprescindível ponderar seus riscos, já que essa hormonoterapia também tem potencial para o desenvolvimento principalmente de câncer endometrial, câncer de mama e de ovário, especialmente quando a terapia é usada por longo tempo e/ou em doses elevadas (Pop *et al.*, 2023).

O uso de estrogênio isolado apresenta potencial risco oncológico, especialmente para câncer endometrial, pois provoca um espessamento da parede uterina, entretanto se usado combinado com progestogênios exercerá um efeito protetor. Há ainda o risco de câncer de mama, que tende a aumentar conforme sua formulação e à duração da terapia. Por outro lado, a TRH combinada pode oferecer proteção contra o câncer colorretal, especialmente quando o estrogênio, derivado de animais (oCEE), for usado junto com acetato de medroxiprogesterona (MPA), que é um tipo de progesterona sintética (progestina) (Metha; Kling e Manson, 2021).

Nesse sentido, pesquisas indicam que o uso prolongado, por mais de 05 anos, de TRH com estrogênio isolado ou terapia hormonal combinados aumenta o risco de câncer de mama, especialmente na forma cíclica, onde o estrogênio é administrado continuamente e o progestagênio por 10 a 12 dias ao mês, causando sangramentos. Em contrapartida, a terapia combinada contínua, que faz uso de hormônios de forma ininterrupta, não provoca sangramentos e apresenta menor risco de câncer endometrial (Martins *et al.*, 2021).



Na formulação isolada da TRT com estrogênio, a mais usada no Brasil, sua indicação se dá para pacientes com histerectomia, apresentando como opções de estrogênio: o do tipo “humano, sendo somente o E2 aprovado para uso; estrogênio derivado de animais (oCEE); e o estrogênio sintético etinilestradiol (EE). Já na formulação combinada, é possível usar estrogênio e complexo de estrogênio seletivo de tecido (TSEC)” (Metha; Kling e Manson, 2021).

Nota-se que a formulação da TRT com estrogênio oral possui metabolização hepática, o que incorre em riscos para uma maior síntese de fatores de coagulação, marcadores inflamatórios, hipertrigliceridemia, tromboembolismo venoso e cálculos biliares. Contudo, a terapia com estrogênios transdérmicos e tópicos não passam pelo fígado, o que reduz os riscos, mas podem causar irritações cutâneas (Metha; Kling e Manson, 2021).

Embora o excesso de peso e a adiposidade apresentem um risco 6 vezes maior em comparação com a TRH combina, conforme evidenciado pelo Nacional Institute for Health and Care Excellence (NICE), é importante considerar a massa muscular e o consumo de álcool como fatores neoplásicos independentes de hormônios (Martins *et al.*, 2021).

Mesmo em um contexto da feminilização da velhice explorado pela indústria farmacêutica, cuja promessa de que a TRH atue como uma forma de manter a juventude, equilíbrio estético e a vida sexual ativa das mulheres durante a menopausa (Sampaio; Medrado e Menegon, 2021). A Diretriz Brasileira de 2024 sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa recomenda que o uso da TRH seja baseado em evidências, considerando que a administração de esteroides sexuais, especialmente estrogênios, é capaz de prevenir enfermidades e proteger contra a osteoporose; e a terapia com progestágeno, adequada para impedir a proliferação endometrial, e proteger contra o câncer de endométrio (SBC; FEBRASGO e SIC, 2024).

Nesse sentido o Ministério da Saúde (MS) alerta contra as promessas exageradas feita pelas indústrias sobre a TRH e recomenda que para combater a baixa hormonal durante a menopausa, é imprescindível que



aliado a hormonoterapia haja mudanças no estilo de vida (Sampaio; Medrado e Menegon, 2021).

A terapia de reposição hormonal (TRH) demonstra ser uma intervenção eficaz na prevenção e tratamento da sarcopenia em mulheres menopáusicas, contribuindo para mitigar os impactos do envelhecimento muscular. Quando integrada a estratégias de promoção da saúde, como o uso de suplementação alimentar diária, e atividade física regular de intensidade moderada, seus benefícios são potencializados. Nesse contexto, a feminilização da velhice, aumento da expectativa de vida, preservação da autonomia funcional, bem-estar e o empoderamento das mulheres reforça a importância de abordagens terapêuticas embasadas em evidências científicas. Portanto, são necessários avanços nas investigações sobre parâmetros ideais de uso da TRH, além de iniciativas que ampliem o acesso seguro e equitativo a essa terapia.

REFERÊNCIAS

BARRÍA, H. F.; URBANO-CERDA, S.; AGUILERA-EGUÍA, R.; GONZÁLEZ-WONG, C. **Ejercicio físico y suplementación nutricional para el combate de la obesidad sarcopénica en adultos mayores. Artículo de Revisión. Universidad y Salud.** Vol. 23. N. 1: Universidad de la Salud, 2021. ID: biblio-1157008. Disponível em: <https://doi.org/10.22267/rus.212301.213>. Acesso em 22/04/2024.

BILSKI, J.; PIERZCHALSKI, P.; SZCZEPANIK, M.; BONIOR, J.; ZOLADZ, J.A. **Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity.** Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines. MDPI. Review. Journals. Cells, 11(1):160, 2022. DOI: 10.3390/cells11010160.

BUCKINX, F.; AUBERTIN-LEHEUDRE, M. **Sarcopenia in Menopausal Women: Current Perspectives. International Journal of Women's Health.** Vol. 2022: 14, p. 805-819, 2022. DOI: 10.2147/IJWH.S340537.

CHO, L. . **Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long.** Circulation, Science Volunter, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36780393>. Acesso em: 10/06/2024.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Propedêutica mínima no climatério.** Febrasgo Position



Statement. Número 5, 2022. Disponível em: femina-2022-505-262-271.pdf. Acesso em 01/05/2024.

GERACI, A. . **Sarcopenia and Menopause: The Role of Estradiol.** *Front. Endocrinol.* May, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.682012.

MARTINS, S.C. . **Terapia de reposição hormonal e câncer de mama: uma revisão de literatura acerca da influência do tratamento hormonal no desenvolvimento neoplásico.** *Revista Médica de Minas Gerais.* 31:e-31206, 2021. Disponível em: e31206.pdf Acesso em: 01/09/2024.

MADSEN, T.E. . **A Review of Hormone and Non-Hormonal Therapy Options for the Treatment of Menopause.** *Periódico. Int. J Womens Helath,* 2023. DOI: 10.2147/IJWH.S379808

METHA, J.; KLING, J.M.; MANSON, J.E. **Risks, Benefits, and Treatment Modalities of Menopausal Hormone Therapy: Current Concepts.** *Front Endocrinol (Lausanne),* 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.564781>. Acesso em 01/05/2024.

OLIVEIRA, V.; DEMINICE, R. **Atualização sobre a definição, consequências e diagnóstico da sarcopenia: uma revisão literária.** *Revista Portuguesa de Clínica Geral* 37(6), 2021. DOI: -<http://dx.doi.org/10.32385/rpmgf.v37i6.12921>. Acesso em 22/04/2024.

PAGE, M.J. . **A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas.** *Epidemiol. Serv. Saúde.* Vol.31 no.2, 2022. ISSN 2237.9622. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742022000201700. Acesso em 01/11/2024.

PILLATT, A.P.; BERLEZI, E.M.; JESUS, L.B.; SCHNEIDER, R.H.; FRANZ, L.B.B. **Influência da obesidade nos critérios de classificação de sarcopenia em idosos.** *Bras. Geriatr. Gerontol.* Vol. 23 (3). 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-22562020023.200083>. Acesso em 3/03/2024.

POP, A.L. . **The Current Strategy in Hormonal and Non-Hormonal Therapies in Menopause-A Comprehensive Review.** *Life (Basel),* 2023. DOI: 10.3390/life13030649.

SAMPAIO, J.V.; MEDRADO, B.; MENEGON, V.M. **Hormônios e Mulheres na Menopausa. Psicologia: Ciência e Profissão.** Vol. 41, e229745, 1-13. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-3703003229745>. Acesso em 01/05/2024.

SAMPAIO, R.X.; BARROS, R.S.; CERA, M.L.; MENDES, F.A.S.; GARCIA, P.A. **Associação dos parâmetros clínicos de sarcopenia e comprometimento**



cognitivo em pessoas idosas: estudo transversal. Rev. Bra. Geriatria. 26, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-22562023026.220181.pt>. Acesso em 22/04/2024.

Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG). **Recomendações para diagnóstico e tratamento da sarcopenia do Brasil.** São Paulo: SBGG, 2022. Disponível em: [1649787227_Manual_de_Recomendaes_para_Diagnostico_e_Tratamento_da_Sarcopenia_no_Brasil-1.pdf](#). Acesso em 10/04/2024.

SOUZA, C.G. **Tratamento medicamentoso da sarcopenia.** Rev Bras Ortop, 56(4):425–431. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709732>. Acesso em 01/11/2024.



6. INFLUÊNCIA DO ESTRESSE E SONO NA SAÚDE REPRODUTIVA

Tiago Lopes Pedroso Cabral

Resumo: A saúde reprodutiva é modulada por uma complexa rede de fatores neuroendócrinos, emocionais e comportamentais, sendo o estresse crônico e os distúrbios do sono elementos centrais na disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG). A ativação prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) eleva a secreção de cortisol, o qual inibe a liberação das gonadotrofinas (LH e FSH), comprometendo a ovulação, a espermatogênese e a regulação do ciclo menstrual. Tais alterações estão associadas à infertilidade idiopática, síndrome dos ovários policísticos (SOP) e endometriose. Paralelamente, a privação de sono ou sua má qualidade prejudicam a produção de melatonina e promovem desregulações hormonais, interferindo negativamente na função ovariana, na qualidade espermática e na receptividade endometrial. Estudos observacionais e experimentais indicam que os distúrbios do sono reduzem a taxa de fertilização e aumentam a perda embrionária. Adicionalmente, os impactos psicossociais do estresse e da insônia afetam a saúde mental de indivíduos e casais em tratamento de fertilidade, diminuindo a adesão e os índices de sucesso terapêutico. Diante dessa realidade, destaca-se a importância de uma abordagem clínica interdisciplinar que integre o manejo do estresse, a promoção da higiene do sono e o suporte psicológico no cuidado reprodutivo. A implementação de políticas públicas e práticas clínicas que considerem essa perspectiva biopsicossocial é fundamental para assegurar o direito à saúde sexual e reprodutiva de forma integral, equitativa e eficaz.

Palavras-chave: Saúde reprodutiva. Estresse crônico. Distúrbios do sono. Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Fertilidade.

INTRODUÇÃO E DISCUSSÃO



A saúde reprodutiva é influenciada por múltiplos fatores físicos, emocionais e ambientais, sendo o equilíbrio hormonal um dos pilares para seu bom funcionamento. Entre os diversos elementos que interferem nesse equilíbrio, o estresse e a qualidade do sono têm se destacado como componentes críticos na modulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, responsável pelo controle da função reprodutiva. Alterações nesse eixo podem desencadear disfunções menstruais, anovulação e redução da fertilidade tanto em mulheres quanto em homens (Lima *et al.*, 2020).

O estresse crônico ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), aumentando a liberação de cortisol, o que pode inibir a liberação dos hormônios gonadotróficos e, conseqüentemente, comprometer o ciclo ovulatório e a espermatogênese. Além disso, o estresse psicológico está associado a desordens como síndrome dos ovários policísticos (SOP) e infertilidade idiopática, mostrando como fatores emocionais podem impactar diretamente os desfechos reprodutivos (Carvalho *et al.*, 2022).

Paralelamente, a privação de sono ou a má qualidade do sono têm sido associadas a alterações hormonais significativas, como a diminuição da melatonina e o aumento do cortisol noturno, o que também interfere negativamente na função ovariana, na produção de testosterona e na saúde reprodutiva em geral. Estudos demonstram que distúrbios do sono podem levar a ciclos menstruais irregulares, redução da libido e diminuição da taxa de fecundidade (Silva *et al.*, 2021).

O estresse é uma resposta fisiológica natural frente a estímulos ameaçadores. Essa resposta do organismo envolve a ativação de mecanismos que resultam em alterações hormonais, autonômicas e comportamentais. Este mecanismo, conhecido como Reações de Luta ou Fuga, é potencializado pela ação do Sistema Nervoso Simpático, levando a uma cadeia de eventos que culmina na liberação de hormônios glicocorticoides (HERMAN *et al.*, 2016). A liberação dos hormônios glicocorticoides é desencadeada pelo eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. O hipotálamo libera o Hormônio Liberador de Corticotrofina (CRH) através dos



neurônios parvocelulares, localizados na região dos núcleos paraventriculares. Esses neurônios projetam seus axônios até a região da adeno-hipófise, que, ao ter as células corticotróficas estimuladas, libera o Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH). Este hormônio entra na circulação sanguínea e atinge o córtex da glândula adrenal, mais especificamente na região da zona fasciculada, onde estimula a produção de cortisol (Barden, 2004). A liberação excessiva de cortisol pode levar a diversos sintomas físicos, incluindo dores estomacais, suor excessivo, irritabilidade e hipertensão arterial (Ministério da saúde, 2012). Devido às alterações fisiológicas mencionadas, um indivíduo sob estresse tende a encontrar dificuldades para iniciar e manter uma noite de sono.

Portanto, compreender a interação entre estresse, sono e saúde reprodutiva é essencial para a promoção de um cuidado integral, que considere os aspectos psicossociais como determinantes da saúde sexual e reprodutiva. Estratégias de manejo do estresse, higiene do sono e promoção da saúde mental devem ser incorporadas na prática clínica como medidas preventivas e terapêuticas (Oliveira; Santos, 2019).

Tabela 1: Resultados de Estudos sobre Estresse, Sono e Saúde Reprodutiva

Autores / Ano	População / Amostra	Variáveis Estudadas	Principais Resultados
Lima <i>et al.</i> (2020)	Revisão bibliográfica	Estresse e eixo HHA/HHG	Estresse crônico inibe secreção de LH e FSH, afetando ovulação e espermatogênese.
Oliveira & Santos (2019)	Mulheres em idade reprodutiva	Estresse emocional e menstruação	Mulheres com maior estresse relataram ciclos menstruais irregulares e aumento de sintomas pré-menstruais.
Silva <i>et al.</i> (2021)	100 mulheres, estudo observacional	Qualidade do sono e fertilidade	Sono de má qualidade associado à menor reserva ovariana e à menor taxa de fertilização <i>in vitro</i> .
Zhao <i>et al.</i> (2022)	Modelo animal (camundongos)	Privação de sono e fertilidade	Redução significativa na taxa de implantação embrionária e na produção hormonal após privação de sono.
Andrade <i>et al.</i> (2020)	Casais em tratamento de reprodução assistida	Estresse, ansiedade e insônia	Elevado nível de estresse prejudica a adesão ao tratamento e reduz as taxas de sucesso de fertilização.



Ferreira <i>et al.</i> (2021)	200 indivíduos (homens e mulheres)	Sono e função gonadal	Distúrbios do sono correlacionam-se com queda da testosterona em homens e irregularidades hormonais em mulheres.
-------------------------------	------------------------------------	-----------------------	--

Fonte: Os autores (2024).

A saúde reprodutiva é amplamente modulada por fatores neuroendócrinos, emocionais e comportamentais, e o estresse, assim como o sono, exerce papel central nessa complexa rede de regulação. Em um contexto biopsicossocial, o funcionamento do sistema reprodutor depende da homeostase hormonal, e esta pode ser comprometida por estímulos estressores prolongados ou por distúrbios do sono, interferindo diretamente na fertilidade, nos ciclos menstruais e na qualidade dos gametas (Lima *et al.*, 2020).

O sono insuficiente em gestantes está correlacionado a um conjunto de fatores, principalmente depressão e ansiedade. Em um estudo realizado nos Hospitais Hull e East Yorkshire, na Inglaterra, analisou-se a saúde mental das gestantes com sono precário, com base no Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e na Escala de Depressão Pós-Natal de Edinburgh, em que as gestantes, majoritariamente, apresentaram depressão no primeiro trimestre da gravidez (Jomeen; Martin, 2007).

O estresse crônico ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), provocando um aumento sustentado nos níveis de cortisol, o hormônio do estresse. Esse aumento afeta diretamente o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), responsável pela regulação da função reprodutiva. A secreção de gonadotrofinas, como o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH), pode ser inibida, resultando em anovulação, irregularidade menstrual e até amenorreia em mulheres, além de oligospermia ou azoospermia em homens (Lima *et al.*, 2020; Carvalho *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o estresse emocional pode contribuir para o agravamento de condições clínicas como a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e a endometriose, cujas fisiopatologias estão interligadas a distúrbios hormonais e inflamatórios. Mulheres com altos níveis de estresse relatam maior



incidência de dismenorreia, tensão pré-menstrual e alterações do desejo sexual, o que também repercute negativamente na qualidade de vida e na saúde reprodutiva global (Oliveira; Santos, 2019).

Por outro lado, a privação de sono ou sono de má qualidade também exerce profunda influência sobre os mecanismos hormonais. A melatonina, produzida principalmente durante o sono noturno, possui propriedades antioxidantes que protegem os gametas contra o estresse oxidativo. Em mulheres, a baixa produção de melatonina está relacionada à disfunção ovulatória e à diminuição da reserva ovariana; em homens, afeta a qualidade espermática, reduzindo motilidade e concentração (Silva *et al.*, 2021).

Estudos recentes demonstram que distúrbios do sono, como insônia, apneia obstrutiva do sono e ritmos circadianos irregulares, comprometem a liberação pulsátil de hormônios sexuais, alterando o ciclo menstrual, a produção de esteroides sexuais e até a receptividade endometrial. Em modelos animais, a privação de sono foi associada à redução da fertilidade e aumento das taxas de perda embrionária (Zhao *et al.*, 2022).

Além dos mecanismos fisiológicos, é importante destacar os impactos psicossociais do estresse e da privação de sono. Casais em tratamento de reprodução assistida, por exemplo, relatam níveis elevados de ansiedade e insônia, o que pode comprometer a eficácia do tratamento e desencadear ciclos de frustração emocional. A atenção à saúde mental e à qualidade do sono torna-se, assim, uma dimensão indispensável no cuidado reprodutivo, integrando a atuação de ginecologistas, psicólogos, nutricionistas e outros profissionais da saúde (Andrade *et al.*, 2020).

Dessa forma, torna-se evidente que a influência do estresse e do sono sobre a saúde reprodutiva transcende aspectos isolados e demanda uma abordagem interdisciplinar, centrada na promoção de bem-estar físico e emocional. A implementação de estratégias de enfrentamento do estresse, intervenções comportamentais para a melhoria do sono e programas de educação em saúde são fundamentais para prevenir disfunções reprodutivas e melhorar os desfechos em fertilidade (Ferreira *et al.*, 2021).



Em conclusão, a relação entre estresse, sono e saúde reprodutiva é complexa, dinâmica e profundamente entrelaçada. A compreensão dos mecanismos biológicos e contextos psicossociais que envolvem essa interação é essencial para o desenvolvimento de políticas públicas, intervenções clínicas e práticas educativas que assegurem o direito à saúde sexual e reprodutiva de forma integral e equitativa.

A influência do estresse e da qualidade do sono na saúde reprodutiva representa uma intersecção crítica entre os fatores psicossociais e os mecanismos fisiológicos reguladores da fertilidade. Evidências científicas apontam que tanto o estresse crônico quanto os distúrbios do sono afetam negativamente o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, resultando em alterações hormonais que comprometem a ovulação, a espermatogênese, o ciclo menstrual, a libido e a receptividade endometrial.

Além dos efeitos diretos sobre o sistema endócrino reprodutivo, esses fatores impactam negativamente o bem-estar emocional, contribuindo para o aumento da ansiedade, depressão e dificuldades relacionais, especialmente em casais em busca de concepção. Portanto, torna-se imperativo que profissionais de saúde adotem uma abordagem biopsicossocial no cuidado reprodutivo, considerando estratégias de manejo do estresse, promoção de higiene do sono e suporte psicológico como elementos essenciais de qualquer plano terapêutico.

Investir em programas interdisciplinares de educação em saúde, bem como em pesquisas longitudinais e intervenções clínicas, é fundamental para mitigar os impactos negativos do estresse e dos distúrbios do sono sobre a saúde reprodutiva, promovendo uma visão integral do cuidado e favorecendo melhores desfechos para homens e mulheres em idade fértil.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, T. M. *et al.* **Estresse, ansiedade e insônia em casais em tratamento de reprodução assistida.** Revista de Psicologia e Saúde, v. 12, n. 2, p. 45-58, 2020.



BARDEN, N. **Stress and reproduction: mechanisms and hormonal control.** International Journal of Molecular Sciences, v. 5, n. 2, p. 87-97, 2004.

CARVALHO, F. B. *et al.* **Efeitos do estresse crônico na saúde reprodutiva: uma revisão.** Jornal Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 1, p. 72-80, 2022.

FERREIRA, J. R. *et al.* **Distúrbios do sono e função gonadal em homens e mulheres: uma análise transversal.** Sleep Medicine, v. 82, p. 141-148, 2021.

HERMAN, J. P. *et al.* **Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response.** Comprehensive Physiology, v. 6, n. 2, p. 603-621, 2016.

JOMEEN, J.; MARTIN, C. R. **Self-esteem, anxiety and depression in mid-pregnancy.** Journal of Clinical Nursing, v. 16, n. 5, p. 837-844, 2007.

LIMA, P. F. *et al.* **Estresse e sono: impactos no eixo hormonal e função reprodutiva.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 24, n. 1, p. 73-82, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Rede de Atenção à Saúde: orientações para a organização dos serviços de saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

OLIVEIRA, A. C.; SANTOS, M. F. **Estresse emocional e ciclos menstruais irregulares: uma abordagem clínica.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 41, n. 3, p. 168-174, 2019.

SILVA, R. S. *et al.* **Qualidade do sono e função reprodutiva feminina: um estudo observacional.** Revista de Medicina da USP, v. 57, n. 2, p. 112-118, 2021.

ZHAO, X. *et al.* **Sleep deprivation disrupts reproductive hormone secretion and reduces fertility in female mice.** Frontiers in Endocrinology, v. 13, 2022.



7. ENVELHECIMENTO E SAÚDE HORMONAL: ESTRATÉGIAS PARA QUALIDADE DE VIDA

Ana Paula Jangarelli e Gabriele Martins Soares

Resumo: O envelhecimento é um processo fisiológico complexo que envolve transformações hormonais significativas, as quais impactam diretamente a saúde e a qualidade de vida dos indivíduos, especialmente nas fases da menopausa e da andropausa. Este trabalho teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, as principais alterações hormonais associadas ao envelhecimento e as estratégias clínicas e comportamentais adotadas para mitigar seus efeitos. A metodologia seguiu as diretrizes do PRISMA e contemplou a busca em bases de dados como PubMed, SciELO, LILACS e Scopus, com descritores em português e inglês. Inicialmente, foram encontrados 385 artigos, dos quais 13 atenderam aos critérios de inclusão e foram analisados qualitativamente. A revisão foi estruturada em cinco eixos temáticos principais. No primeiro, foram discutidos os principais hormônios envolvidos no envelhecimento, como estrogênio, progesterona, testosterona, hormônio do crescimento (GH), insulina e cortisol. A queda desses hormônios compromete funções essenciais, como o metabolismo, a saúde óssea, cardiovascular e cognitiva. No segundo eixo, abordaram-se os impactos dessas mudanças hormonais na saúde, destacando o aumento da incidência de doenças como osteoporose, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e distúrbios neurodegenerativos. O terceiro eixo contemplou estratégias para melhorar a qualidade de vida no envelhecimento, com destaque para a terapia de reposição hormonal (TRH), a prática regular de atividades físicas e uma alimentação equilibrada. Tais intervenções demonstram eficácia na regulação hormonal e na prevenção de doenças associadas ao envelhecimento. No quarto eixo, foram analisados os avanços e tendências na área, como o uso de células-tronco, medicina



personalizada e biomarcadores hormonais, que representam alternativas promissoras para a modulação hormonal e a prevenção de complicações relacionadas ao envelhecimento. Por fim, discutiram-se as principais considerações éticas e os desafios envolvidos no uso dessas terapias, incluindo os riscos associados à TRH, a acessibilidade aos tratamentos, a autoadministração de hormônios sem supervisão médica e as implicações éticas do uso de biotecnologias. A análise crítica da literatura revelou a importância de uma abordagem individualizada e integrada no cuidado à saúde hormonal, considerando não apenas os benefícios terapêuticos, mas também os possíveis efeitos adversos e as particularidades de cada paciente. Conclui-se que, embora o envelhecimento hormonal seja um processo natural e inevitável, seus efeitos podem ser atenuados por meio de estratégias bem fundamentadas e supervisionadas. O uso criterioso de terapias hormonais, aliado a mudanças no estilo de vida e ao avanço das tecnologias médicas, pode proporcionar melhor qualidade de vida e envelhecimento saudável. A individualização das condutas e o investimento em políticas públicas que ampliem o acesso a essas terapias são fundamentais para garantir o bem-estar da população idosa.

Palavras-chave: Menopausa. Hipoenestrogenismo. Metabolismo. Terapias. Bem-estar.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico inevitável que envolve transformações fisiológicas e hormonais que afetam a saúde global do indivíduo. Com o passar dos anos, as alterações hormonais desempenham um papel significativo na definição das condições de saúde e qualidade de vida. A produção de hormônios essenciais, como os sexuais, o hormônio do crescimento (GH) e a insulina, tende a diminuir gradualmente, afetando diversos sistemas do corpo, desde o metabolismo e a saúde óssea até as funções cognitivas e emocionais. Diante disso, compreender os mecanismos envolvidos nas mudanças hormonais do envelhecimento e adotar estratégias



eficazes para lidar com esses impactos são fundamentais para a promoção de uma vida saudável na terceira idade (Oliveira *et al.*, 2016).

Entre as transformações hormonais que ocorrem durante o envelhecimento, a menopausa nas mulheres e a andropausa nos homens são os marcos mais visíveis. Para as mulheres, a queda nos níveis de estrogênio e progesterona durante a menopausa resulta em sintomas como ondas de calor, distúrbios do sono e alterações no humor, além de aumentar o risco de doenças osteometabólicas, como a osteoporose. Para os homens, a redução gradual da testosterona, característica da andropausa, pode levar à perda de massa muscular, diminuição da libido e aumento de gordura corporal. Embora as manifestações de envelhecimento hormonal possam variar, o declínio na produção hormonal afeta de maneira significativa o bem-estar e a funcionalidade dos indivíduos (Ferreira *et al.*, 2024).

Segundo Passos *et al.* (2023) "...após a menopausa, com o objetivo de estimular a produção de estradiol pelos ovários, a hipófise é ativada por picos de GnRH, resultando na secreção de grandes quantidades de gonadotrofinas". Isso leva as mulheres a um estado de hipogonadismo hipergonadotrófico. Nos primeiros anos pós-menopausa, os níveis de FSH e LH são significativamente elevados, diminuindo com o envelhecimento. A diminuição da secreção de GH está associada à perda de massa muscular e à redução da densidade óssea, fatores que aumentam o risco de fraturas e quedas na população idosa. Além dos hormônios sexuais, a insulina também é impactada pelo envelhecimento. A resistência à insulina, outra característica comum no envelhecimento, pode levar ao desenvolvimento de doenças metabólicas como diabetes tipo 2, síndrome metabólica e obesidade, comprometendo ainda mais a saúde do idoso.

O envelhecimento hormonal resulta em hipoestrogenismo e se manifestam por diversas mudanças fisiológicas que podem acarretar no comprometimento na qualidade de vida das mulheres. O hipoestrogenismo gera alterações no ciclo menstrual, sintomas vasomotores (ex. fogacho) e distúrbios do sono. À longo prazo, o hipoestrogenismo passa a gerar alterações atroficas, sexuais, cognitivas, na pele e no cabelo, na composição corporal,



tendo também, um impacto considerável na saúde cardiovascular. A diminuição dos níveis de estrogênio após a menopausa está associada ao aumento do risco de doenças cardíacas, como hipertensão, aterosclerose e infarto do miocárdio (Oliveira *et al.*, 2016).

Para mitigar os efeitos do envelhecimento hormonal, diversas estratégias têm sido desenvolvidas. A terapia de reposição hormonal (TRH) é amplamente utilizada para tratar os sintomas da menopausa nas mulheres, aliviando sintomas como ondas de calor, distúrbios do sono e osteoporose. Embora eficazes, essas terapias não estão isentas de riscos, como o aumento do risco de câncer de mama e tromboembolismo nas mulheres, e de agravamento de doenças prostáticas ou cardiovasculares nos homens. Portanto, a indicação dessas terapias deve ser cuidadosamente monitorada, levando em consideração os benefícios e os possíveis efeitos adversos para cada indivíduo (Oliveira *et al.*, 2016).

Além da reposição hormonal, outras abordagens para melhorar a saúde hormonal no envelhecimento envolvem mudanças no estilo de vida. A prática regular de atividade física, por exemplo, tem efeitos benéficos sobre o equilíbrio hormonal, aumentando a produção de hormônios como o GH e reduzindo os níveis de cortisol. O exercício também ajuda na manutenção da massa muscular, na prevenção da osteoporose e no controle do peso corporal, fatores essenciais para a saúde geral. A alimentação equilibrada, rica em nutrientes que favorecem a saúde hormonal, como antioxidantes, ácidos graxos essenciais, vitaminas e minerais, também desempenha um papel crucial na modulação hormonal. Além disso, a redução do estresse e a promoção de um sono adequado são fundamentais para a manutenção do equilíbrio hormonal (Lopes; Guedes, 2022).

A nutrição desempenha um papel central na regulação hormonal. Alimentos ricos em antioxidantes, fito estrógenos, vitaminas D e C, e ácidos graxos ômega-3 são especialmente importantes para apoiar os sistemas endócrino e imunológico, reduzindo o impacto dos distúrbios hormonais relacionados ao envelhecimento. A ingestão de cálcio e vitamina D, por exemplo, é fundamental para a saúde óssea, prevenindo a osteoporose,



enquanto os ácidos graxos ômega-3 ajudam a proteger a saúde cardiovascular e cerebral. Além disso, a suplementação de vitamina D tem mostrado benefícios na prevenção da inflamação crônica, que é comum no envelhecimento, promovendo uma melhoria no bem-estar geral (Lopes; Guedes, 2022).

A pesquisa científica sobre envelhecimento e saúde hormonal tem avançado significativamente nos últimos anos, abrindo novas possibilidades para o manejo dos efeitos hormonais da idade. Terapias emergentes, como o uso de células-tronco, terapias genéticas e o desenvolvimento de biomarcadores, oferecem novas perspectivas para a promoção da saúde hormonal e a desaceleração do envelhecimento. A medicina personalizada, que leva em consideração as características genéticas e os fatores de risco individuais, também surge como uma abordagem promissora para o tratamento do envelhecimento hormonal. Essas inovações podem transformar a maneira como abordamos a saúde hormonal na terceira idade, proporcionando tratamentos mais eficazes e direcionados (Rodrigues et. al, 2019).

Este capítulo tem como objetivo abordar a interconexão entre envelhecimento e saúde hormonal, discutindo as principais alterações hormonais que ocorrem com o avanço da idade e as estratégias para lidar com seus efeitos. A partir de uma análise das diretrizes da FEBRASGO e das mais recentes evidências científicas, serão exploradas as diferentes opções de tratamento, desde terapias hormonais tradicionais até as inovações mais recentes, discutindo seus benefícios, riscos e a importância da individualização do cuidado. Nosso objetivo é fornecer uma compreensão abrangente de como o envelhecimento hormonal pode ser gerido, visando uma melhor qualidade de vida para os indivíduos na terceira idade.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, elaborada conforme as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic



Reviews and Meta-Analyses), com o intuito de reunir e analisar as principais evidências científicas disponíveis sobre as alterações hormonais decorrentes do envelhecimento e suas implicações na qualidade de vida.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Scopus, entre os meses de março e abril de 2025. Foram utilizados descritores em português e inglês, baseados no vocabulário DeCS, como: "menopausa", "hipoestrogenismo", "metabolismo", "terapias" e "bem-estar". Os termos foram combinados por meio de operadores booleanos, garantindo amplitude e precisão na busca.

Inicialmente, foram encontrados 385 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 13 estudos, considerados mais relevantes para leitura completa. Foram incluídos artigos publicados entre 1999 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra, que abordassem diretamente as mudanças hormonais associadas ao envelhecimento e estratégias terapêuticas ou comportamentais relacionadas. Foram excluídos estudos duplicados, resumos simples, cartas ao editor, dissertações, teses e artigos que não correspondiam ao escopo do estudo.

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados em um formulário padronizado, contendo informações sobre autores, ano de publicação, tipo de estudo, população analisada, intervenções discutidas e principais resultados. A análise foi realizada de forma descritiva e qualitativa, com foco na identificação de padrões, contribuições e lacunas nas evidências.

Para garantir uma melhor sistematização dos achados, os resultados da revisão foram organizados em cinco eixos temáticos principais, que orientaram a estrutura da análise e discussão. O primeiro eixo abordou os principais hormônios envolvidos no envelhecimento, como o estrogênio, a progesterona, a testosterona, o hormônio do crescimento (GH), a insulina e o cortisol, enfatizando suas funções no organismo e os efeitos de sua redução com o avanço da idade. Em seguida, foram analisadas as mudanças hormonais e seus impactos diretos na saúde, incluindo o desenvolvimento de



doenças crônicas como osteoporose, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e alterações cognitivas.

No terceiro eixo, foram discutidas as estratégias para melhorar a qualidade de vida no envelhecimento, com ênfase na terapia de reposição hormonal (TRH), na prática regular de atividades físicas, na alimentação balanceada e em outras intervenções voltadas ao equilíbrio hormonal. O quarto eixo tratou dos avanços e tendências em saúde hormonal e envelhecimento, considerando novas abordagens terapêuticas como a medicina personalizada, o uso de biomarcadores hormonais e as terapias com células-tronco. Por fim, no quinto eixo, foram apresentadas as principais considerações éticas e desafios relacionados às terapias hormonais, à acessibilidade aos tratamentos e às implicações do uso de novas tecnologias no cuidado à saúde hormonal de indivíduos idosos.

Essa organização permitiu uma análise abrangente, crítica e estruturada da literatura disponível, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre o envelhecimento hormonal e suas possíveis abordagens terapêuticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Principais Hormônios Envolvidos no Envelhecimento

O envelhecimento está diretamente associado a alterações hormonais que impactam diversos sistemas fisiológicos, afetando a saúde geral dos indivíduos. Dentre os hormônios mais relevantes, destacam-se os **hormônios sexuais**, como o **estrogênio**, **progesterona** e **testosterona**, que apresentam queda significativa com o avanço da idade, além de hormônios como o **hormônio do crescimento (GH)**, **cortisol** e **insulina** (Oliveira *et al.*, 2016).

Nas **mulheres**, a menopausa marca a diminuição abrupta dos níveis de estrogênio e progesterona, hormônios que são fundamentais para a regulação do ciclo menstrual, a saúde óssea e a função cardiovascular. O estrogênio, especificamente, possui efeito protetor sobre as artérias, e sua queda está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares e



osteoporose. A deficiência de estrogênio também está relacionada a alterações cognitivas, aumentando a susceptibilidade a doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer. Já a **progesterona** possui um papel modulador no equilíbrio hormonal, e sua deficiência pode ser associada a distúrbios do sono e alterações no humor, comuns em mulheres pós-menopáusicas (Selbac *et al.*, 2018).

Outro hormônio crucial no envelhecimento é o **hormônio do crescimento (GH)**, cuja produção decresce com a idade. O GH está envolvido na regulação da massa muscular, densidade óssea e na regeneração celular. Sua queda acentuada está associada a perdas de força muscular e aumento da gordura visceral, além de prejudicar a capacidade regenerativa do organismo. **IGF-1**, o fator de crescimento insulina-semelhante, também sofre diminuição com o envelhecimento e contribui para a redução da regeneração tecidual, agravando os efeitos da perda muscular e óssea (Selbac *et al.*, 2018).

Além disso, a **insulina**, responsável pela regulação dos níveis de glicose no sangue, tende a se tornar menos eficaz com o tempo, favorecendo o desenvolvimento de resistência à insulina. Isso contribui para o surgimento de doenças como o diabetes tipo 2, comumente observadas na população idosa. O aumento do **cortisol**, hormônio relacionado ao estresse, também é frequente no envelhecimento, levando a uma maior predisposição a inflamações crônicas, doenças cardiovasculares e complicações metabólicas, além de impactar negativamente a saúde mental (Oliveira *et al.*, 2016).

Mudanças Hormonais e Saúde

As alterações hormonais associadas ao envelhecimento têm implicações diretas e significativas na saúde do indivíduo, influenciando o desenvolvimento de diversas doenças crônicas. As **doenças osteometabólicas**, como a osteoporose, são mais prevalentes em mulheres após a menopausa, devido à diminuição dos níveis de estrogênio. Este hormônio desempenha um papel fundamental na manutenção da



densidade óssea, e sua perda acelera a reabsorção óssea, resultando em uma fragilidade óssea maior e maior risco de fraturas (Passos *et al.*, 2023).

Além disso, a **doença cardiovascular** é outra consequência importante da diminuição dos hormônios sexuais. O estrogênio, que exerce efeito protetor sobre o sistema cardiovascular, tem sua ação atenuada após a menopausa, o que leva a um aumento da incidência de **hipertensão**, **aterosclerose** e outras doenças cardíacas. As mulheres pós-menopáusicas têm maior propensão a desenvolver infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC), condições em que a deficiência de estrogênio é um fator relevante (Bassan, 1999).

A **resistência à insulina** é outro fator crítico que se agrava com a idade. Com a diminuição da eficiência da insulina, o risco de desenvolver **diabetes tipo 2** e **complicações associadas** cresce significativamente. A resistência à insulina está frequentemente associada a problemas metabólicos e ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Além disso, a elevação dos níveis de **cortisol**, comumente observada no envelhecimento, pode agravar ainda mais esses distúrbios, além de aumentar a inflamação sistêmica e afetar negativamente o sistema imunológico, contribuindo para uma maior predisposição a infecções e doenças crônicas (Selbac, 2018).

As **alterações cognitivas** também são uma preocupação significativa no envelhecimento hormonal. A diminuição do estrogênio nas mulheres pós-menopáusicas e da testosterona nos homens mais velhos pode resultar em déficits cognitivos, como perda de memória e diminuição da capacidade de concentração. Estudos apontam que a deficiência de estrogênio está associada a um risco aumentado de **doença de Alzheimer** e outros tipos de demência, com o estrogênio exercendo efeito neuroprotetor importante. A testosterona também tem implicações na saúde cognitiva masculina, com baixos níveis desse hormônio sendo associados ao declínio da memória e de outras funções cognitivas. (Rodrigues, 2019).

Estratégias para Melhorar a Qualidade de Vida no Envelhecimento



A busca por estratégias eficazes para mitigar os efeitos das mudanças hormonais no envelhecimento tem se intensificado, com diversas abordagens que visam melhorar a saúde geral e a qualidade de vida dos idosos. Uma das opções mais discutidas é a **terapia de reposição hormonal (TRH)**, que tem mostrado benefícios consideráveis para as mulheres pós-menopáusicas, aliviando sintomas como ondas de calor, secura vaginal e alterações de humor. A reposição de estrogênio também pode ajudar na prevenção da osteoporose e no controle dos níveis de colesterol, proporcionando um efeito protetor sobre o sistema cardiovascular (Ferreira *et al.*, 2024).

Entretanto, a TRH deve ser cuidadosamente monitorada, pois ela pode aumentar o risco de efeitos adversos, como **câncer de mama, trombose e doenças cardiovasculares**, especialmente em mulheres com histórico familiar dessas condições. O uso de **progesterona** associada ao estrogênio pode ajudar a mitigar alguns desses riscos, mas as orientações médicas sobre quando iniciar e por quanto tempo manter a reposição hormonal são essenciais para garantir a segurança do tratamento (Ferreira *et al.*, 2024).

Além das terapias hormonais, **estratégias de estilo de vida** têm se mostrado eficazes na manutenção da saúde e da qualidade de vida no envelhecimento. A **atividade física regular**, especialmente o treinamento de força e atividades aeróbicas, desempenha um papel fundamental na melhora da composição corporal, aumento da massa muscular, controle do peso e manutenção da saúde óssea. A prática de exercício físico também tem efeitos positivos sobre a saúde cardiovascular, a resistência à insulina e a função cognitiva, além de melhorar o humor e reduzir o risco de depressão (Dias *et al.*, 2013).

A **alimentação balanceada** é outro pilar essencial para a manutenção do equilíbrio hormonal e da saúde geral. Dietas ricas em antioxidantes, **fitoestrógenos, ácidos graxos ômega-3 e vitaminas e minerais essenciais** são importantes para a saúde cardiovascular, óssea e cerebral. A ingestão de alimentos que favorecem a saúde hormonal, como peixes ricos em ômega-3, vegetais crucíferos, nozes, grãos integrais e frutas, pode contribuir para a redução dos efeitos negativos do envelhecimento. A ingestão adequada de



cálcio e vitamina D é particularmente importante para prevenir a osteoporose, enquanto o controle de alimentos processados e ricos em açúcares refinados pode ajudar a manter o metabolismo saudável (Lopes; Guedes, 2022).

Avanços e Tendências em Saúde Hormonal e Envelhecimento

O campo da saúde hormonal no envelhecimento tem avançado rapidamente, com novas terapias e abordagens sendo continuamente estudadas. Entre as principais inovações estão os tratamentos de **medicina personalizada**, que buscam ajustar a reposição hormonal às necessidades específicas de cada paciente com base em suas características genéticas e biomarcadores. A personalização dos tratamentos permite intervenções mais eficazes, com menores riscos de efeitos adversos, e abre caminho para um tratamento mais seguro e adaptado a cada indivíduo (Rodrigues *et al.*, 2019).

Além disso, os **tratamentos com células-tronco** e **medicina regenerativa** estão sendo investigados como alternativas promissoras para restaurar a função hormonal e promover a regeneração celular. O uso de **células-tronco** para estimular a produção de hormônios ou regenerar tecidos danificados oferece perspectivas animadoras para o tratamento de condições relacionadas ao envelhecimento, como osteoporose, perda muscular e disfunções hormonais. O desenvolvimento dessas terapias pode, no futuro, proporcionar novas opções de tratamento para problemas que hoje são difíceis de gerenciar (Sasso *et. al.*, 2017).

A **pesquisa em biomarcadores** também tem avançado, permitindo a avaliação mais precisa dos níveis hormonais e o monitoramento de doenças associadas ao envelhecimento. A identificação de biomarcadores específicos para condições relacionadas ao envelhecimento hormonal pode ajudar a prever o desenvolvimento de doenças, como osteoporose, doenças cardiovasculares e distúrbios cognitivos, antes que os sintomas clínicos se manifestem, possibilitando uma intervenção precoce e mais eficaz (Rosa, 2018).



Por fim, as terapias de **reposições hormonais alternativas** estão sendo cada vez mais pesquisadas. O uso de **fitoestrógenos** e outros compostos naturais tem ganhado atenção, com a promessa de aliviar os sintomas da menopausa e proteger contra a osteoporose e doenças cardiovasculares, com menos riscos do que as terapias convencionais. Embora essas abordagens ainda necessitem de mais evidências científicas, elas podem representar uma nova fronteira no tratamento do envelhecimento hormonal (Damázio *et al.*, 2016).

Considerações Éticas e Desafios

Embora as opções terapêuticas para o envelhecimento hormonal tenham evoluído significativamente, elas trazem consigo uma série de questões éticas e desafios. O uso de **terapia de reposição hormonal (TRH)** e a **reposição de testosterona** exigem uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, já que o tratamento pode aumentar o risco de câncer, doenças cardiovasculares e outros efeitos adversos. A individualização do tratamento é essencial, com base nas necessidades e no perfil clínico do paciente, bem como no histórico familiar e nas condições pré-existentes (Rodrigues *et al.*, 2019).

Outro desafio importante está relacionado à **acessibilidade** a essas terapias. Em muitos países, o custo elevado das terapias hormonais e a falta de cobertura adequada no sistema de saúde dificultam o acesso das pessoas a esses tratamentos, o que pode contribuir para o agravamento das condições relacionadas ao envelhecimento. A implementação de políticas públicas para garantir que tratamentos eficazes estejam disponíveis para a população idosa é fundamental para combater essa desigualdade no acesso à saúde (Rodrigues *et al.*, 2019).

A **autoadministração de hormônios**, muitas vezes realizada por meio de suplementos ou substâncias não regulamentadas, também representa um risco significativo para a saúde. Muitos idosos recorrem a produtos não supervisionados por médicos, que podem ter efeitos adversos não evidentes e não serem adequados para suas condições específicas. O controle rigoroso



desses produtos e a orientação médica adequada são fundamentais para prevenir danos à saúde (Rodrigues *et al.*, 2019).

Além disso, as questões éticas relacionadas ao uso de **medicina regenerativa** e **células-tronco** também precisam ser discutidas com mais profundidade, especialmente em relação à segurança e à eficácia dessas novas abordagens. Embora as pesquisas ofereçam grande potencial, ainda há muitas questões a serem resolvidas em termos de efeitos colaterais a longo (Sasso *et. al*, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento é um processo fisiológico complexo, e as alterações hormonais que ocorrem ao longo da vida desempenham um papel fundamental na saúde geral do indivíduo. A diminuição dos níveis de hormônios sexuais, como estrogênio, progesterona e testosterona, assim como a redução de hormônios essenciais, como o hormônio do crescimento (GH) e a insulina, têm efeitos profundos sobre diversos sistemas do corpo. Essas mudanças hormonais são associadas a um aumento do risco de doenças crônicas, como osteoporose, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e distúrbios cognitivos, com impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos mais velhos.

As abordagens terapêuticas, como a reposição hormonal, têm sido amplamente discutidas como formas de mitigar os efeitos do envelhecimento hormonal. No entanto, essas terapias devem ser cuidadosamente monitoradas, pois trazem consigo riscos potenciais, como o aumento do risco de câncer de mama em mulheres e problemas cardiovasculares em homens. Nesse sentido, uma personalização do tratamento, baseada nas características individuais e no histórico de saúde de cada paciente, é fundamental para otimizar os resultados terapêuticos e reduzir riscos.

Além disso, práticas de estilo de vida saudáveis, como atividade física regular e uma alimentação balanceada, têm se mostrado eficazes na mitigação dos efeitos adversos do envelhecimento hormonal. O exercício,



particularmente o treinamento de força e atividades aeróbicas, promove a saúde óssea, cardiovascular e muscular, enquanto uma dieta rica em antioxidantes, ácidos graxos essenciais e micronutrientes favorece o equilíbrio hormonal e a saúde metabólica.

O campo da medicina regenerativa, que inclui o uso de células-tronco e terapias baseadas em fatores de crescimento, oferece novas perspectivas para o tratamento do envelhecimento e suas complicações. Contudo, estas abordagens ainda necessitam de mais pesquisas para comprovar sua eficácia e segurança a longo prazo.

Em suma, o envelhecimento hormonal é um fenômeno inevitável, mas suas consequências podem ser mitigadas com uma combinação de intervenções clínicas e mudanças no estilo de vida. A medicina personalizada, aliada a terapias de reposição hormonal cuidadosamente ajustadas, pode melhorar a qualidade de vida dos idosos, mas sempre com a devida supervisão médica. O avanço contínuo na pesquisa sobre os mecanismos hormonais do envelhecimento promete trazer novas soluções e alternativas para enfrentar os desafios desse processo biológico, permitindo um envelhecimento mais saudável e ativo.

REFERÊNCIAS

BASSAN, Roberto. **Alterações cardiovasculares e cardiomorbidade da menopausa: efeitos da reposição hormonal.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Rio de Janeiro, v. 72, n. 1, p. 85-91, jan. 1999.

DAMÁZIO, Louyse Sulzbach *et al.* **Fitoestrógenos na saúde da mulher: menopausa.** *Revista Inova Saúde*, Criciúma, v. 5, n. 1, p. 87-99, mar. 2025.

DIAS, Rodrigo *et al.* **O treinamento de força melhora os sintomas climatéricos em mulheres sedentárias na pós-menopausa.** *Conscientiae Saúde*, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 249-258, 31 jul. 2013. DOI: <https://doi.org/10.5585/conssaude.v12n2.4200>.

FARIA, Danielle Estefania Barbosa dos Santos. **A ginástica como ferramenta na qualidade de vida de mulheres na fase da menopausa.** 2020. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Educação Física) – Centro Universitário Anhanguera, São José dos Campos, 2020.



FERREIRA, Fernanda Mendes *et al.* **Menopausa:** impactos na vida feminina e as alterações hormonais. *Brazilian Journal of Health Review*, [S.l.], v. 7, n. 5, p. 72475, 3 set. 2024. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n5-030>.

LOPES, M. S.; GUEDES, S. V. M. **A importância da terapia nutricional para a saúde e qualidade de vida da mulher na menopausa.** *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S.l.], v. 11, n. 15, p. e374111537269, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.37269>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37269>. Acesso em: 31 mar. 2025.

OLIVEIRA, Jade *et al.* **Padrão hormonal feminino:** menopausa e terapia de reposição. *RBAC*, Santa Catarina, v. 3, n. 48, p. 198-210, abr. 2016.
PASSOS, Eduardo P. *et al.* **Rotinas em ginecologia.** 8. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2023. E-book. p. 463. ISBN 9786558821144. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558821144/>. Acesso em: 18 abr. 2025.

RODRIGUES, Rafaela Dias; CARVALHO, Brenda Lemos; GONÇALVES, Gleisy Kelly Neves. **Effect of physical exercise on cardiometabolic parameters in post-menopause:** an integrative review. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, [S.l.], v. 22, n. 5, p. 123-1413, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-22562019022.190133>.

ROSA, Felipe Damascena. **Correlação de biomarcadores ultrassonográficos preditores de aterosclerose precoce em mulheres na pós-menopausa.** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1449/180306>. Acesso em: 31 mar. 2025.

SELBAC, M. T. *et al.* **Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino: climatério à menopausa.** *Aletheia*, Canoas, v. 51, n. 1-2, p. 177-190, 2018.

SASSO, Gisela Rodrigues da Silva *et al.* **Células-tronco oriundas do fluxo menstrual:** possíveis aplicações. *Reprodução & Climatério*, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 39-42, jan. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recli.2016.05.003>.



8. DIREITO REPRODUTIVO

Fernanda Fernandes Carvalho Oliveira e Romulo Renato Cruz Santana

Resumo: A saúde reprodutiva é modulada por uma complexa rede de fatores neuroendócrinos, emocionais e comportamentais, sendo o estresse crônico e os distúrbios do sono elementos centrais na disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG). A ativação prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) eleva a secreção de cortisol, o qual inibe a liberação das gonadotrofinas (LH e FSH), comprometendo a ovulação, a espermatogênese e a regulação do ciclo menstrual. Tais alterações estão associadas à infertilidade idiopática, síndrome dos ovários policísticos (SOP) e endometriose. Paralelamente, a privação de sono ou sua má qualidade prejudicam a produção de melatonina e promovem desregulações hormonais, interferindo negativamente na função ovariana, na qualidade espermática e na receptividade endometrial. Estudos observacionais e experimentais indicam que os distúrbios do sono reduzem a taxa de fertilização e aumentam a perda embrionária. Adicionalmente, os impactos psicossociais do estresse e da insônia afetam a saúde mental de indivíduos e casais em tratamento de fertilidade, diminuindo a adesão e os índices de sucesso terapêutico. Diante dessa realidade, destaca-se a importância de uma abordagem clínica interdisciplinar que integre o manejo do estresse, a promoção da higiene do sono e o suporte psicológico no cuidado reprodutivo. A implementação de políticas públicas e práticas clínicas que considerem essa perspectiva biopsicossocial é fundamental para assegurar o direito à saúde sexual e reprodutiva de forma integral, equitativa e eficaz.

Palavras-chave: Saúde reprodutiva. Estresse crônico. Distúrbios do sono. Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Fertilidade.

INTRODUÇÃO E DISCUSSÃO



O planejamento familiar é um direito garantido pela Constituição Federal de 1988 e regulamentado por leis específicas no Brasil. Sua evolução legal reflete mudanças sociais, políticas e de saúde pública, passando de uma visão restritiva e controlista para uma abordagem baseada em direitos reprodutivos e autonomia individual. Este capítulo aborda a trajetória histórica da legislação sobre planejamento familiar no Brasil, as normas vigentes, a incorporação pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e os direitos dos usuários quanto à esterilização voluntária (laqueadura e vasectomia).

Período Pré-Constituição de 1988

Antes da redemocratização, o Brasil não contava com uma política nacional bem definida sobre planejamento familiar. As ações governamentais eram esparsas e frequentemente influenciadas por interesses populacionais e ideológicos, sem uma abordagem consistente em direitos reprodutivos. Durante as décadas de 1930 a 1960, por exemplo, vigorava uma política de estímulo ao crescimento populacional, sob o lema "povoar o Brasil". O Estado incentivava famílias numerosas, associando o aumento da população ao desenvolvimento nacional, mas não havia qualquer regulamentação específica sobre métodos contraceptivos ou educação sexual.

Na década de 1970, durante a ditadura militar, o cenário se tornou ainda mais contraditório. Enquanto o governo mantinha um discurso favorável a famílias grandes, alinhado a valores conservadores e nacionalistas, organizações internacionais pressionavam por políticas de controle demográfico, especialmente em regiões com altas taxas de natalidade. Essa dualidade resultou em medidas desconexas, sem uma diretriz clara que garantisse o acesso à informação e aos métodos contraceptivos de forma ampla e democrática.

Um marco importante desse período foi a Lei nº 6.229/1975, que criou o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM). Essa foi a primeira iniciativa governamental a incluir, mesmo que timidamente, orientações sobre contracepção dentro de uma política de saúde pública.



No entanto, o programa ainda não tinha amparo legal explícito para garantir o acesso universal a métodos contraceptivos ou para assegurar o direito à autonomia reprodutiva das mulheres.

A ausência de uma legislação específica sobre planejamento familiar refletia uma sociedade em que temas como sexualidade e reprodução eram tratados de forma marginal, muitas vezes sujeitos a interferências religiosas e morais. A falta de políticas públicas estruturadas deixava milhões de brasileiras e brasileiros sem acesso a informações e recursos básicos para decidir sobre sua vida reprodutiva, perpetuando desigualdades sociais e de gênero.

Somente com a redemocratização e a promulgação da Constituição de 1988 que o planejamento familiar foi reconhecido como um direito fundamental, baseado na autonomia individual e na dignidade humana. Essa mudança representou um rompimento com o passado de intervenções pontuais e contraditórias, estabelecendo as bases para uma política de saúde reprodutiva mais justa e democrática no Brasil.

Constituição Federal de 1988 e o Marco Legal

A Constituição Federal de 1988 (CF/88) representou um marco fundamental na garantia dos direitos reprodutivos no Brasil ao estabelecer, em seu Art. 226, §7º, que:

Fundado nos princípios da dignidade da pessoa humana e da paternidade responsável, o planejamento familiar é livre decisão do casal, competindo ao Estado propiciar recursos educacionais e científicos para o exercício desse direito (Brasil, 1988).

Esse dispositivo constitucional consagrou o planejamento familiar como um direito fundamental, baseado na autonomia individual e na responsabilidade compartilhada entre o Estado e os cidadãos.

Essa inovação legislativa representou uma significativa mudança de paradigma, pois afastou o planejamento familiar de políticas coercitivas ou intervencionistas que marcaram períodos anteriores da história brasileira. Ao reconhecer a liberdade de decisão do casal, a CF/88 assegurou que questões



reprodutivas não seriam mais tratadas como matéria de controle estatal, mas como um direito individual a ser exercido com plena autonomia (Brasil, 1988).

Além disso, a Constituição atribuiu ao Estado o dever de fornecer os meios necessários para que esse direito fosse efetivamente exercido, incluindo acesso a informações científicas, métodos contraceptivos e serviços de saúde adequados. Essa determinação foi fundamental para a posterior regulamentação do tema por meio da Lei nº 9.263/1996, que detalhou as políticas públicas de planejamento familiar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 1996).

A incorporação do planejamento familiar como direito constitucional refletiu um avanço na proteção dos direitos humanos no Brasil, alinhando-se a princípios internacionais de saúde reprodutiva e autonomia corporal. Desde então, o Estado brasileiro passou a ter a obrigação legal de garantir não apenas o acesso a métodos contraceptivos, mas também a educação sexual e o acompanhamento médico necessário, assegurando que decisões reprodutivas sejam tomadas de forma livre e informada (Brasil, 1988).

Lei Nº 9.263/1996 (Lei do Planejamento Familiar)

A Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996, representou um importante avanço na consolidação dos direitos reprodutivos no Brasil ao regulamentar o dispositivo constitucional sobre planejamento familiar. Conforme estabelecido no art. 226, §7º da Constituição Federal de 1988, esta lei definiu as diretrizes básicas para a implementação das políticas públicas na área, garantindo o direito à informação e o acesso gratuito a métodos contraceptivos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 1996).

Um dos aspectos mais relevantes da legislação foi a expressa proibição de qualquer forma coercitiva de controle de natalidade, assegurando que as decisões reprodutivas sejam tomadas de maneira livre e informada pelos cidadãos. Nesse sentido, a lei reforçou o princípio da autonomia individual e da dignidade da pessoa humana, previstos constitucionalmente, estabelecendo que o planejamento familiar deve ser uma escolha consciente e voluntária (Brasil, 1996).



A norma também trouxe importantes disposições sobre os procedimentos de esterilização voluntária (laqueadura e vasectomia), instituindo critérios específicos para sua realização com o objetivo de prevenir abusos e garantir a plena consciência dos indivíduos sobre as implicações desses métodos definitivos. Entre esses requisitos, destacam-se a idade mínima de 25 anos ou a existência de pelo menos dois filhos vivos, além do estabelecimento de um prazo de reflexão de 60 dias entre a manifestação de vontade e a realização do procedimento (Brasil, 1996).

A implementação da Lei nº 9.263/1996 representou um marco na consolidação dos direitos reprodutivos no país, alinhando a legislação brasileira aos princípios internacionais de saúde sexual e reprodutiva. Ao estabelecer parâmetros claros para o exercício do planejamento familiar, a norma contribuiu significativamente para a garantia da autonomia individual e para a promoção de políticas públicas mais justas e democráticas nessa área (Brasil, 1996).

Planejamento Familiar no SUS: Incorporação e Direitos

O Sistema Único de Saúde (SUS) incorporou o planejamento familiar como política pública essencial, garantindo três pilares fundamentais: acesso universal e gratuito a métodos contraceptivos (incluindo preservativos, pílulas anticoncepcionais e dispositivos intrauterinos - DIU's), aconselhamento por equipe multiprofissional qualificada e disponibilização de procedimentos cirúrgicos de esterilização voluntária, todos realizados conforme normas éticas e legais estabelecidas (Brasil, 1996). Essa abordagem integral visa assegurar o exercício pleno dos direitos reprodutivos, conforme preconizado pela Constituição Federal de 1988.

No que concerne aos procedimentos de esterilização voluntária, a Lei nº 9.263/1996 e a Portaria MS nº 2.418/2005 estabelecem critérios específicos para laqueadura e vasectomia. Para a laqueadura, exige-se idade mínima de 25 anos ou a existência de pelo menos dois filhos vivos, além da assinatura de termo de consentimento informado com antecedência de 60 dias - período destinado à reflexão consciente (BRASIL, 1996; Brasil, 2005). Em situações



excepcionais, quando comprovado risco à saúde da mulher, esses requisitos podem ser flexibilizados mediante avaliação médica criteriosa.

Quanto à vasectomia, aplicam-se regras semelhantes quanto à idade mínima e número de filhos, com igual exigência de termo de consentimento assinado 60 dias antes do procedimento. Uma importante evolução ocorreu em 2017, quando o Supremo Tribunal Federal (STF), através da Ação Direta de Inconstitucionalidade nº 5.276, declarou inconstitucional a exigência de autorização conjugal para realização da vasectomia (Brasil, 2017). Essa decisão representou significativo avanço na garantia da autonomia reprodutiva masculina, alinhando a legislação brasileira aos princípios de direitos humanos.

Recentemente, a Portaria MS nº 3.924/2023 trouxe importantes atualizações, reafirmando os direitos reprodutivos e simplificando os processos de acesso, sem contudo abrir mão dos critérios éticos fundamentais (Brasil, 2023). A nova normativa busca eliminar obstáculos burocráticos que dificultavam o exercício desses direitos, mantendo o equilíbrio entre a garantia de acesso e a necessária segurança nos procedimentos. Essas mudanças refletem a contínua evolução das políticas públicas de saúde reprodutiva no Brasil, sempre em diálogo com os princípios constitucionais e as demandas sociais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: AVANÇOS E DESAFIOS

A evolução da legislação brasileira sobre planejamento familiar representa uma significativa mudança de paradigma, transitando de uma abordagem controlista para uma perspectiva centrada nos direitos reprodutivos e na autonomia individual (Brasil, 1996). Esse avanço legal, consagrado na Constituição Federal de 1988 e regulamentado pela Lei nº 9.263/1996, estabeleceu importantes garantias para o exercício consciente da reprodução, alinhando o país aos princípios internacionais de direitos humanos (Brasil, 1988; Brasil, 1996).



Contudo, persistem desafios significativos na implementação efetiva dessas políticas. Em muitas regiões carentes, o acesso aos serviços de planejamento familiar ainda é limitado, revelando desigualdades regionais no sistema de saúde (Paim *et al.*, 2011). Além disso, a desinformação sobre os critérios legais e a persistência de resistências por parte de alguns profissionais de saúde - especialmente em relação a pacientes jovens sem filhos - continuam a representar barreiras ao pleno exercício desses direitos (Diniz *et al.*, 2017).

A superação desses obstáculos demanda ações integradas que vão além da simples existência da legislação. É fundamental investir em educação em saúde, capacitação profissional e campanhas de conscientização que combatam estigmas sociais e promovam a compreensão ampla dos direitos reprodutivos (Vieira, 2019). Somente através de uma abordagem multidimensional será possível garantir que os avanços legais se traduzam em realidade concreta para todos os cidadãos brasileiros.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

BRASIL. **Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996. Regula o § 7º do art. 226 da Constituição Federal, que trata do planejamento familiar**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 15 jan. 1996. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9263.htm. Acesso em: 10 jul. 2024.

BRASIL. **Portaria nº 2.418, de 2 de dezembro de 2005**. Dispõe sobre as normas éticas para procedimentos de esterilização voluntária. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 5 dez. 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2418_02_12_2005.html. Acesso em: 10 jul. 2024.

BRASIL. **Portaria nº 3.924, de 10 de novembro de 2023**. Atualiza as normas sobre planejamento familiar no âmbito do SUS. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 nov. 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-3.924-de-10-de-novembro-de-2023-523598992>. Acesso em: 10 jul. 2024.



BRASIL. **Supremo Tribunal Federal. ADI 5.276, Relator: Min. Marco Aurélio**, julgado em 9 mar. 2017. Diário da Justiça Eletrônico, Brasília, DF, 17 mar. 2017. Disponível em: <http://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=4898257>. Acesso em: 10 jul. 2024.

DINIZ, D. *et al.* **Aborto e saúde pública no Brasil**. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00011917>. Acesso em: 10 jul. 2024.

PAIM, J. *et al.* **O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios**. The Lancet, Londres, v. 377, n. 9779, p. 1778-1797, 2011. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60054-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60054-8). Acesso em: 10 jul. 2024.

VIEIRA, E. M. **Direitos sexuais e reprodutivos na atenção primária à saúde**. Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Rio de Janeiro, v. 14, n. 41, p. 1-3, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.5712/rbmfc14\(41\)1881](https://doi.org/10.5712/rbmfc14(41)1881). Acesso em: 10 jul. 2024.



9. ORGANIZADORES

Samantha Ferreira da Costa Moreira

<http://lattes.cnpq.br/9414580515408963>

Maria Eduarda Heib Sala

<http://lattes.cnpq.br/5236141751000234>

Fernando Ricardo Moreira

<http://lattes.cnpq.br/1316372296389608>

10. AUTORES

Ana Paula Jangarelli

<http://lattes.cnpq.br/3563394950616943>

Andressa Milo Fernandes de Moraes

<http://lattes.cnpq.br/5901789347418208>

Beatriz Avelino Tavares Crispin

<http://lattes.cnpq.br/8324581803704430>

Bettina Tavares Crispin

<http://lattes.cnpq.br/0036154017452767>

Fernanda Fernandes Carvalho Oliveira

<http://lattes.cnpq.br/1405311442437711>

Gabriele Martins Soares

<http://lattes.cnpq.br/6304508090484854>



Jamel Carlos Dias de Andrade

<http://lattes.cnpq.br/8259516820570574>

Lázaro Henrique Fernandes de Moraes

<http://lattes.cnpq.br/8412705077312205>

Millena Maria de Barros

<http://lattes.cnpq.br/4652877550758546>

Nayara Dolenkei

<http://lattes.cnpq.br/2107237650090266>

Raquel Rocha Machado

<http://lattes.cnpq.br/3125881236536650>

Romulo Renato Cruz Santana

<http://lattes.cnpq.br/5093168140941463>

Tiago Lopes Pedroso Cabral

<http://lattes.cnpq.br/1300894717277121>



