

EIXOS HORMONAIS E HOMEOSTASE METABÓLICA NA MULHER: BASES FISIOPATOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

HORMONAL AXES AND METABOLIC HOMEOSTASIS IN WOMEN: PHYSIOPATHOLOGICAL BASES AND CLINICAL IMPLICATIONS

EJES HORMONALES Y HOMEOSTASIS METABÓLICA EN MUJERES: BASES FISIOPATOLÓGICAS E IMPLICACIONES CLÍNICAS



10.56238/sevened2026.002-020

Luís Ricardo de Lima Pimenta

Graduado em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário Nobre de Feira de Santana (UNIFAN)

Endereço: Bahia, Brasil

E-mail: luispimenta_fsa@hotmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9275367200778432>

Anna Catharina da Costa

Mestre em Química Biológica

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: anna.costa@bioqmed.ufrj.br

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2297338628933393>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6548-3571>

Herion Alves da Silva Machado

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Endereço: Piauí, Brasil

E-mail: herioninfecto@gmail.com

Luciene dos Santos Silva

Pós-graduada em Enfermagem Intensivista

Instituição: Centro Universitário Padre Anchieta (UNIANCHIETA)

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: lucienegbil@hotmail.com

Maria Clara Nascimento Cerqueira

Graduanda em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

Endereço: Piauí, Brasil

E-mail: mariaclaranascq315@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3092226061847992>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-1880-6023>

Jeniffer de Souza Valentim

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Paraíba, Brasil

E-mail: jenifferdesouza09@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6683959765666695>**Kariny Rezende Moreira**

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS)

Endereço: Minas Gerais, Brasil

E-mail: karinyrezende1@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/5470551979220413>Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-8836-9928>**Ismael Rodrigues da Silva**

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Leonardo da Vinci (UNIASSELVI)

Endereço: Santa Catarina, Brasil

E-mail: ismaelrodriguesir4@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0185422798669960>Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-8806-6643>**Emanuelly Vitória Santos Freire**

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Paraíba, Brasil

E-mail: emnllysnts29@gmail.com

Vanessa dos Santos Nunes

Graduada em Enfermagem

Instituição: Fundação de Ensino Superior de Olinda (FUNESO)

Endereço: Pernambuco, Brasil

E-mail: vanessastnunes@hotmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3685810335067717>**Marta Alencar Alves de Souza**

Pós-graduada em Urgência e emergência e Unidade de Terapia Intensiva

Instituição: Universidade Batista de Minas Gerais (FBMG)

Endereço: Minas Gerais, Brasil

E-mail: martasouzamva@hotmail.com

RESUMO

Os eixos hormonais desempenham papel fundamental na manutenção da homeostase metabólica feminina, configurando uma rede complexa e interdependente que integra funções reprodutivas, metabólicas, hepáticas e psiconeuroendócrinas. O presente estudo teve como objetivo analisar as bases

fisiopatológicas dos principais eixos hormonais envolvidos na regulação metabólica da mulher e suas implicações clínicas ao longo do ciclo reprodutivo. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em bases de dados internacionais, contemplando publicações entre 2021 e 2026. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises que abordassem a interação entre metabolismo e regulação hormonal feminina. Os resultados evidenciaram que hormônios metabólicos, como insulina e leptina, exercem influência direta sobre o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, impactando a ovulação e a fertilidade. A obesidade e a resistência à insulina mostraram-se associadas a hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e piores desfechos em reprodução assistida. Disfunções tireoidianas, mesmo subclínicas, foram relacionadas a irregularidades menstruais e aumento do risco de perda gestacional. A ativação crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal demonstrou associação com alterações do ciclo menstrual e maior vulnerabilidade a transtornos do humor. Ademais, a interação entre ovário e fígado revelou-se relevante na modulação da biodisponibilidade hormonal e na susceptibilidade a distúrbios metabólicos. Conclui-se que a homeostase metabólica feminina depende da integração dinâmica entre múltiplos eixos hormonais e fatores ambientais, sendo a desregulação desses sistemas associada a repercussões clínicas significativas. A abordagem integrada, preventiva e multidisciplinar mostra-se essencial para a promoção da saúde hormonal e metabólica da mulher.

Palavras-chave: Eixo Hormonal. Fertilidade Feminina. Homeostase Metabólica. Obesidade. Saúde da Mulher.

ABSTRACT

Hormonal axes play a fundamental role in maintaining female metabolic homeostasis, forming a complex and interdependent network that integrates reproductive, metabolic, hepatic, and psychoneuroendocrine functions. This study aimed to analyze the pathophysiological basis of the main hormonal axes involved in female metabolic regulation and their clinical implications throughout the reproductive cycle. This is an integrative literature review, conducted in international databases, encompassing publications between 2021 and 2026. Original studies, systematic reviews, and meta-analyses addressing the interaction between metabolism and female hormonal regulation were included. The results showed that metabolic hormones, such as insulin and leptin, exert a direct influence on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, impacting ovulation and fertility. Obesity and insulin resistance were associated with hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and worse outcomes in assisted reproduction. Thyroid dysfunctions, even subclinical ones, have been linked to menstrual irregularities and an increased risk of pregnancy loss. Chronic activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis has been associated with menstrual cycle alterations and increased vulnerability to mood disorders. Furthermore, the interaction between the ovary and liver has proven relevant in modulating hormone bioavailability and susceptibility to metabolic disorders. It is concluded that female metabolic homeostasis depends on the dynamic integration of multiple hormonal axes and environmental factors, with dysregulation of these systems associated with significant clinical repercussions. An integrated, preventive, and multidisciplinary approach is essential for promoting women's hormonal and metabolic health.

Keywords: Hormonal Axis. Female Fertility. Metabolic Homeostasis. Obesity. Women's Health.

RESUMEN

Los ejes hormonales desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis metabólica femenina, formando una red compleja e interdependiente que integra las funciones reproductiva, metabólica, hepática y psiconeuroendocrina. Este estudio tuvo como objetivo analizar la base fisiopatológica de los principales ejes hormonales implicados en la regulación metabólica femenina y sus implicaciones clínicas a lo largo del ciclo reproductivo. Se trata de una revisión

bibliográfica integradora, realizada en bases de datos internacionales, que abarca publicaciones entre 2021 y 2026. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que abordan la interacción entre el metabolismo y la regulación hormonal femenina. Los resultados mostraron que las hormonas metabólicas, como la insulina y la leptina, ejercen una influencia directa en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, lo que afecta a la ovulación y la fertilidad. La obesidad y la resistencia a la insulina se asociaron con hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y peores resultados en reproducción asistida. Las disfunciones tiroideas, incluso las subclínicas, se han relacionado con irregularidades menstruales y un mayor riesgo de aborto espontáneo. La activación crónica del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal se ha asociado con alteraciones del ciclo menstrual y una mayor vulnerabilidad a los trastornos del estado de ánimo. Además, la interacción entre el ovario y el hígado ha demostrado ser relevante en la modulación de la biodisponibilidad hormonal y la susceptibilidad a los trastornos metabólicos. Se concluye que la homeostasis metabólica femenina depende de la integración dinámica de múltiples ejes hormonales y factores ambientales, y que la desregulación de estos sistemas se asocia con importantes repercusiones clínicas. Un enfoque integral, preventivo y multidisciplinario es esencial para promover la salud hormonal y metabólica de las mujeres.

Palabras clave: Eje Hormonal. Fertilidad Femenina. Homeostasis Metabólica. Obesidad. Salud Femenina.

1 INTRODUÇÃO

A compreensão dos eixos hormonais e da homeostase metabólica na mulher constitui um campo central da endocrinologia contemporânea, especialmente diante do aumento global de distúrbios metabólicos e reprodutivos. A integração entre os sistemas hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG), hipotálamo-hipófise-tireoideano (HPT) e hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), além de sua interação com o metabolismo energético e hepático, demonstra que a saúde feminina depende de um delicado equilíbrio neuroendócrino e metabólico. Evidências recentes indicam que hormônios metabólicos, como insulina, leptina e adipocinas, não apenas regulam o balanço energético, mas também exercem papel determinante na função ovariana, na ovulação e na qualidade oocitária (Athar, Karmani e Templeman, 2023).

A disfunção metabólica, especialmente em contextos de obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica, tem sido associada a alterações significativas na fertilidade feminina. Revisões sistemáticas recentes demonstram que a desregulação metabólica impacta negativamente os desfechos reprodutivos, alterando os níveis de gonadotrofinas, esteroides sexuais e marcadores inflamatórios, o que compromete a ovulação e a implantação embrionária (Ashraf *et al.*, 2025). Nesse contexto, a obesidade emerge como fator crítico, promovendo hiperinsulinemia, hiperandrogenismo e inflamação crônica de baixo grau, com repercussões diretas sobre o eixo HPG (Zheng *et al.*, 2024). Além disso, padrões alimentares inadequados modulam o equilíbrio hormonal de maneira distinta entre os sexos, reforçando a necessidade de abordagens específicas para a saúde da mulher (Mazza *et al.*, 2024).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) representa um modelo paradigmático da interação entre metabolismo e reprodução. Caracterizada por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e resistência à insulina, a SOP evidencia como alterações no balanço energético influenciam a fisiologia reprodutiva. Estudos apontam que fatores relacionados ao gasto energético, composição corporal e sinalização insulinêmica desempenham papel central na fisiopatologia da síndrome (Nguo *et al.*, 2024). Ademais, em gestações associadas à SOP, diabetes ou obesidade, observa-se maior risco de complicações metabólicas e obstétricas, decorrentes da interação complexa entre eixos endócrinos e adaptações gestacionais (Neven *et al.*, 2023).

O eixo tireoidiano também desempenha função crucial na regulação da fertilidade e da gestação. Os hormônios tireoidianos influenciam a maturação folicular, a receptividade endometrial e o desenvolvimento embrionário precoce. Alterações subclínicas da função tireoidiana podem resultar em irregularidades menstruais, infertilidade e aumento do risco de abortamento (Brown *et al.*, 2023). Paralelamente, o eixo HPA, mediador das respostas ao estresse, apresenta impacto significativo ao longo do ciclo reprodutivo feminino, estando associado a transtornos do humor e a alterações hormonais em diferentes fases da vida, da menarca à menopausa (Hantsoo *et al.*, 2023). Essa

interrelação demonstra que fatores psicossociais e neuroendócrinos influenciam diretamente a homeostase metabólica e reprodutiva.

No início da gestação, os estrogênios exercem papel determinante na modulação imunológica, na angiogênese e na manutenção do ambiente endometrial adequado para a implantação. Alterações na sinalização estrogênica podem comprometer o desenvolvimento embrionário e aumentar o risco de desfechos adversos, especialmente no período periconcepcional (Parisi *et al.*, 2023). Ainda no contexto reprodutivo, a contracepção hormonal, amplamente utilizada, tem sido associada a modificações no metabolismo ósseo, evidenciando que intervenções hormonais podem repercutir em múltiplos sistemas orgânicos (Tassi *et al.*, 2025).

A interação entre ovário e fígado, descrita como eixo ovário-fígado, amplia a compreensão sistêmica da saúde feminina. O fígado participa ativamente do metabolismo de esteroides sexuais, da síntese de proteínas transportadoras hormonais e da regulação da glicose e dos lipídios. Alterações hepáticas, como esteatose associada à disfunção metabólica, podem impactar a função ovariana, configurando um ciclo bidirecional de desregulação (Weiskirchen e Lonardo, 2025). Ademais, diferenças sexuais na homeostase hepática e na susceptibilidade a doenças ressaltam a importância da abordagem de gênero na investigação clínica (Matz-Soja, Berg e Kietzmann, 2025).

No âmbito da reprodução assistida, o estado metabólico feminino influencia diretamente as taxas de sucesso dos ciclos de fertilização. Evidências recentes demonstram que parâmetros como índice de massa corporal, perfil lipídico e sensibilidade à insulina estão associados à qualidade embrionária e aos desfechos gestacionais (Berger, Brugger e Fluhr, 2025). Paralelamente, fatores relacionados ao estilo de vida e à composição da microbiota intestinal têm sido implicados na modulação hormonal e na saúde reprodutiva, indicando que a complexidade microbiana pode interferir na sinalização endócrina e nos resultados obstétricos (Barraza-Ortega *et al.*, 2025).

Dessa forma, observa-se que a homeostase metabólica feminina resulta da interação dinâmica entre múltiplos eixos hormonais e sistemas orgânicos, envolvendo mecanismos moleculares, adaptações fisiológicas e influências ambientais. A desregulação desses eixos pode desencadear infertilidade, complicações gestacionais, distúrbios metabólicos e alterações psiconeuroendócrinas, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada, multidisciplinar e baseada em evidências.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as bases fisiopatológicas dos principais eixos hormonais envolvidos na homeostase metabólica da mulher, discutindo suas interações sistêmicas e as implicações clínicas nos diferentes estágios do ciclo reprodutivo, com ênfase nas repercussões metabólicas, reprodutivas e terapêuticas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, com o objetivo de sintetizar evidências científicas acerca dos eixos hormonais e da homeostase metabólica na mulher, enfatizando bases fisiopatológicas e implicações clínicas nos diferentes estágios do ciclo reprodutivo. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a incorporação de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo uma compreensão ampla e sistematizada do fenômeno investigado.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO e Cochrane Library, no período de janeiro de 2021 a janeiro de 2026. A delimitação temporal foi estabelecida com o intuito de contemplar as evidências mais recentes e atualizadas sobre interações neuroendócrinas, metabolismo energético e saúde reprodutiva feminina.

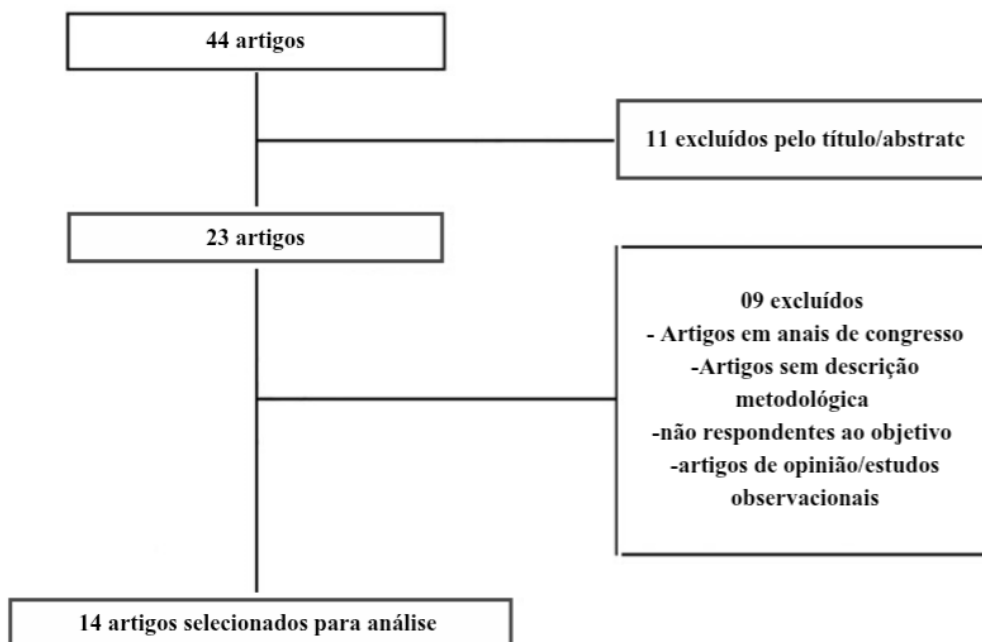
Para a estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados e não controlados, extraídos dos vocabulários DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Os principais descritores empregados foram: Female, Women’s Health, Hormonal Axis, Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis, Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, Thyroid Hormones, Metabolic Homeostasis, Insulin Resistance, Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, Liver Metabolism, Reproductive Health, Endocrine System, Energy Balance e Pregnancy. A estratégia de busca estruturada seguiu o modelo: (“Female” OR “Women”) AND (“Hormonal Axis” OR “Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis” OR “Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis” OR “Thyroid Hormones”) AND (“Metabolic Homeostasis” OR “Metabolic Regulation” OR “Insulin Resistance” OR “Obesity”) AND (“Reproductive Health” OR “Fertility” OR “Pregnancy” OR “Polycystic Ovary Syndrome”).

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: (1) artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e estudos clínicos publicados entre 2021 e 2026; (2) publicações disponíveis na íntegra; (3) estudos redigidos em inglês, português ou espanhol; (4) pesquisas que abordassem diretamente a interação entre eixos hormonais e metabolismo na mulher; (5) investigações que apresentassem implicações clínicas relacionadas à fertilidade, gestação, distúrbios metabólicos ou endocrinológicos femininos.

Foram adotados como critérios de exclusão: (1) estudos publicados antes de 2021; (2) artigos duplicados entre bases de dados; (3) publicações em formato de resumo simples, cartas ao editor, editoriais ou opiniões sem fundamentação metodológica robusta; (4) estudos que abordassem exclusivamente populações masculinas ou modelos animais sem correlação clínica com a saúde feminina; (5) pesquisas cujo foco não contemplasse a interação entre metabolismo e regulação hormonal.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: leitura dos títulos, análise dos resumos e avaliação do texto completo. Inicialmente, dois revisores independentes realizaram a triagem dos títulos e resumos conforme os critérios estabelecidos. Em caso de divergência, procedeu-se à discussão até consenso. Posteriormente, os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura integral para confirmação da elegibilidade. O detalhamento do processo de identificação, triagem e inclusão dos estudos encontra-se apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação, triagem e inclusão dos estudos



Fonte: Autoria própria (2026)

A extração dos dados foi realizada por meio de instrumento padronizado elaborado pelos autores, contemplando: autor e ano de publicação, país de realização do estudo, delineamento metodológico, população estudada, principais eixos hormonais investigados, desfechos metabólicos avaliados e principais implicações clínicas. As informações foram organizadas em quadros sinópticos para facilitar a análise comparativa e a síntese dos achados.

A análise dos dados foi conduzida de forma temática, identificando-se categorias centrais relacionadas à interação entre eixos HPG, HPT e HPA, metabolismo hepático, resistência à insulina, obesidade, síndrome dos ovários policísticos e gestação. A discussão dos resultados foi fundamentada na integração crítica das evidências, considerando convergências, divergências e lacunas no conhecimento científico atual.

3 RESULTADOS

A análise temática evidenciou cinco categorias principais: (1) interação entre hormônios metabólicos e eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG); (2) resistência à insulina, obesidade e síndrome dos ovários policísticos (SOP); (3) eixo hipotálamo-hipófise-tireoideano (HPT) e fertilidade; (4) eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e regulação psiconeuroendócrina; e (5) integração entre metabolismo hepático, gestação e desfechos clínicos.

Na primeira categoria, os estudos demonstraram que hormônios metabólicos, especialmente insulina, leptina e adipocinas, exercem papel regulador direto sobre a função ovariana. Evidenciou-se que a hiperinsulinemia está associada à estimulação excessiva das células da teca ovariana, promovendo hiperandrogenismo e disfunção ovulatória (Athar, Karmani e Templeman, 2023). Além disso, alterações no balanço energético interferem na secreção pulsátil de GnRH, impactando a liberação de LH e FSH e comprometendo a maturação folicular (Ashraf *et al.*, 2025).

No que se refere à resistência à insulina e obesidade, os resultados indicaram forte associação entre excesso de tecido adiposo, inflamação sistêmica de baixo grau e alterações reprodutivas. A obesidade mostrou-se relacionada à redução da qualidade oocitária, menor taxa de implantação embrionária e maior risco de abortamento (Zheng *et al.*, 2024). Na SOP, a desregulação metabólica foi apontada como elemento central da fisiopatologia, envolvendo alterações no gasto energético, no metabolismo glicídico e na composição corporal (Nguo *et al.*, 2024). Em mulheres submetidas à reprodução assistida, parâmetros metabólicos desfavoráveis estiveram associados a menor taxa de sucesso dos ciclos (Berger, Brugger e Fluhr, 2025).

Quanto ao eixo HPT, os estudos demonstraram que disfunções tireoidianas, mesmo subclínicas, impactam negativamente a fertilidade e os desfechos gestacionais. Alterações nos níveis de TSH e T4 livre foram associadas a irregularidades menstruais, falhas de implantação e aumento do risco de perda gestacional precoce (Brown *et al.*, 2023). Esses achados reforçam a importância do rastreamento tireoideano em mulheres com infertilidade ou histórico de abortamento recorrente.

No tocante ao eixo HPA, observou-se que o estresse crônico e a ativação persistente do cortisol influenciam o ciclo menstrual e os transtornos de humor ao longo do ciclo reprodutivo feminino. Evidências apontaram associação entre hiperatividade do eixo HPA e maior vulnerabilidade a depressão perinatal, bem como alterações na função ovariana (Hantsoo *et al.*, 2023). Tais resultados destacam a interdependência entre fatores emocionais e homeostase hormonal.

A integração entre metabolismo hepático e função ovariana também emergiu como achado relevante. O eixo ovário-fígado foi descrito como via bidirecional, na qual o fígado participa do metabolismo de esteroides sexuais e da síntese de globulinas transportadoras hormonais, enquanto alterações ovarianas influenciam o metabolismo lipídico e glicídico (Weiskirchen e Lonardo, 2025). Diferenças sexuais na homeostase hepática foram associadas a maior susceptibilidade feminina a

determinadas alterações metabólicas, especialmente em contextos de esteatose hepática associada à disfunção metabólica (Matz-Soja, Berg e Kietzmann, 2025).

No período gestacional, os estudos demonstraram que adaptações endócrino-metabólicas são essenciais para a manutenção da gravidez. Contudo, em gestações complicadas por obesidade, diabetes ou SOP, observou-se aumento de risco para pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e macrosomia fetal (Neven *et al.*, 2023). Ademais, a modulação estrogênica no início da gravidez revelou-se fundamental para a implantação e para o desenvolvimento placentário adequado (Parisi *et al.*, 2023).

Adicionalmente, intervenções hormonais, como contraceptivos orais combinados, mostraram impacto sobre o metabolismo ósseo, evidenciando que a manipulação farmacológica dos eixos hormonais pode produzir repercussões sistêmicas relevantes (Tassi *et al.*, 2025). Fatores relacionados ao estilo de vida e à microbiota intestinal também foram associados à modulação hormonal e a desfechos reprodutivos, ampliando a compreensão da complexidade envolvida (Barraza-Ortega *et al.*, 2025).

Quadro 1 – Síntese dos principais achados sobre eixos hormonais e homeostase metabólica

Eixo Hormonal	Principais Alterações Metabólicas Associadas	Mecanismos Fisiopatológicos	Implicações Clínicas
Hipotálamo-Hipófise-Gonadal (HPG)	Hiperinsulinemia, hiperandrogenismo, disfunção ovulatória	Estímulo excessivo das células da teca; alteração na secreção de GnRH, LH e FSH	Infertilidade, irregularidade menstrual, falhas de implantação
Hipotálamo-Hipófise-Tireoideano (HPT)	Disfunção tireoidiana subclínica	Alteração na maturação folicular e na receptividade endometrial	Abortamento precoce, infertilidade
Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA)	Hiperatividade do cortisol	Resposta crônica ao estresse; interferência na função ovariana	Depressão perinatal, alterações do ciclo menstrual
Eixo Ovário-Fígado	Esteatose hepática, alteração na síntese de SHBG	Modificação na biodisponibilidade de esteroides sexuais	Disfunção metabólica e reprodutiva
Integração Gestacional	Resistência à insulina gestacional	Desregulação endócrino-metabólica em obesidade e SOP	Pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, macrosomia fetal

Fonte: Autoria própria (2026)

De modo geral, os resultados evidenciam que a homeostase metabólica feminina depende de interação complexa e integrada entre múltiplos eixos hormonais, sendo a desregulação desses sistemas associada a repercussões clínicas significativas na fertilidade, na gestação e na saúde metabólica global da mulher.

4 DISCUSSÃO

A presente revisão evidencia que a homeostase metabólica feminina constitui resultado de uma complexa integração entre múltiplos eixos hormonais, cujas interações determinam tanto a manutenção da fertilidade quanto a estabilidade metabólica ao longo do ciclo de vida reprodutivo. Os achados reforçam que alterações metabólicas não podem ser compreendidas de forma isolada, pois repercutem diretamente na dinâmica neuroendócrina, especialmente nos eixos hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG), hipotálamo-hipófise-tireoideano (HPT) e hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).

No âmbito do eixo HPG, Athar, Karmani e Templeman (2023) destacam que hormônios metabólicos, como insulina e leptina, atuam como reguladores integrais da função reprodutiva feminina, influenciando desde a secreção de GnRH até a esteroidogênese ovariana. Tal perspectiva amplia a compreensão clássica da endocrinologia reprodutiva, ao posicionar o metabolismo energético como elemento central na modulação da fertilidade. De maneira complementar, Ashraf *et al.* (2025) enfatizam que a desregulação metabólica está associada a alterações significativas nos níveis de gonadotrofinas e esteroides sexuais, impactando negativamente a qualidade oocitária e os desfechos reprodutivos. Esses achados corroboram a noção de que infertilidade feminina frequentemente possui base multifatorial, na qual a resistência à insulina e a inflamação sistêmica exercem papel determinante.

A obesidade emerge como um dos principais fatores moduladores da disfunção hormonal. Zheng *et al.* (2024) argumentam que o excesso de tecido adiposo promove ambiente pró-inflamatório e hiperinsulinêmico, favorecendo hiperandrogenismo e anovulação. Essa relação torna-se particularmente evidente na síndrome dos ovários policísticos (SOP), considerada modelo paradigmático da interação entre metabolismo e reprodução. Segundo Nguo *et al.* (2024), alterações no balanço energético e no gasto metabólico influenciam diretamente a fisiopatologia da SOP, reforçando a importância de intervenções voltadas à modulação do estilo de vida e à melhora da sensibilidade insulínica. Além disso, Berger, Brugger e Fluhr (2025) salientam que o estado metabólico impacta os resultados em técnicas de reprodução assistida, evidenciando que parâmetros como índice de massa corporal e perfil lipídico devem ser considerados no planejamento terapêutico.

No que se refere ao eixo HPT, a literatura analisada aponta que mesmo disfunções tireoidianas subclínicas podem comprometer a fertilidade e aumentar o risco de complicações gestacionais. Brown *et al.* (2023) ressaltam que os hormônios tireoidianos participam ativamente da maturação folicular e da receptividade endometrial, sendo fundamentais para a implantação embrionária. Dessa forma, a avaliação tireoidiana deve integrar a investigação clínica de mulheres com infertilidade ou perdas gestacionais recorrentes. A interação entre metabolismo e função tireoidiana também sugere que alterações no peso corporal e na resistência à insulina podem influenciar a dinâmica hormonal tireoidiana, ampliando a complexidade da abordagem clínica.

O eixo HPA, por sua vez, introduz a dimensão psiconeuroendócrina na discussão. Hantsoo *et al.* (2023) enfatizam que a ativação crônica do sistema de resposta ao estresse, com elevação sustentada de cortisol, está associada a maior vulnerabilidade a transtornos depressivos ao longo do ciclo reprodutivo feminino. Tal hiperatividade pode interferir na secreção de GnRH e, conseqüentemente, na função ovariana. Essa perspectiva reforça a necessidade de abordagem interdisciplinar, integrando saúde mental e endocrinologia na assistência à mulher. A interação entre estresse crônico, metabolismo e fertilidade evidencia que fatores psicossociais devem ser considerados como moduladores biológicos relevantes.

A discussão sobre o eixo ovário-fígado amplia ainda mais a compreensão sistêmica da homeostase metabólica. Weiskirchen e Lonardo (2025) descrevem a existência de uma comunicação bidirecional entre ovário e fígado, na qual alterações hepáticas, como esteatose associada à disfunção metabólica, repercutem na biodisponibilidade de esteroides sexuais por meio da modulação da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG). Paralelamente, Matz-Soja, Berg e Kietzmann (2025) destacam que diferenças sexuais na homeostase hepática influenciam a susceptibilidade a doenças metabólicas, sugerindo que a abordagem clínica deve considerar especificidades biológicas femininas. Esses achados reforçam que a saúde reprodutiva não pode ser dissociada da função hepática e do metabolismo sistêmico.

No contexto gestacional, as adaptações endócrino-metabólicas representam processo fisiológico essencial para o desenvolvimento fetal. Contudo, Neven *et al.* (2023) demonstram que gestações associadas à obesidade, diabetes ou SOP apresentam maior risco de complicações, como pré-eclâmpsia e diabetes gestacional, decorrentes da desregulação hormonal e metabólica pré-existente. Ademais, Parisi *et al.* (2023) ressaltam o papel crucial dos estrogênios no período periconcepcional, influenciando a angiogênese e a imunomodulação necessárias para a implantação embrionária. Tais evidências reforçam a importância da avaliação metabólica pré-concepcional como estratégia preventiva.

Outro aspecto relevante refere-se à modulação hormonal exógena. Tassi *et al.* (2025) evidenciam que contraceptivos hormonais podem impactar o metabolismo ósseo, demonstrando que intervenções farmacológicas sobre os eixos hormonais produzem efeitos sistêmicos que devem ser cuidadosamente monitorados. Além disso, Barraza-Ortega *et al.* (2025) apontam que fatores relacionados ao estilo de vida e à microbiota intestinal influenciam a sinalização hormonal e os desfechos reprodutivos, ampliando a compreensão da interação entre ambiente, metabolismo e função endócrina.

De forma integrada, os estudos analisados convergem para a compreensão de que a homeostase metabólica feminina é sustentada por rede complexa de interações neuroendócrinas, hepáticas, imunológicas e ambientais. A desregulação em qualquer um desses níveis pode desencadear cascata

de alterações clínicas, que se manifestam como infertilidade, complicações gestacionais, distúrbios metabólicos e alterações psicoemocionais. Assim, a abordagem clínica contemporânea deve priorizar avaliação sistêmica, preventiva e individualizada, reconhecendo que metabolismo e reprodução são dimensões indissociáveis da saúde da mulher.

5 CONCLUSÃO

A análise das evidências científicas recentes demonstra que os eixos hormonais exercem papel central na manutenção da homeostase metabólica feminina, configurando um sistema dinâmico e interdependente que integra funções reprodutivas, metabólicas, hepáticas e psiconeuroendócrinas. A interação entre os eixos hipotálamo-hipófise-gonadal, hipotálamo-hipófise-tireoideano e hipotálamo-hipófise-adrenal evidencia que alterações metabólicas, como resistência à insulina e obesidade, repercutem diretamente na função ovariana, na fertilidade e nos desfechos gestacionais. Assim, a saúde hormonal da mulher deve ser compreendida sob uma perspectiva sistêmica, que ultrapassa a análise isolada de parâmetros laboratoriais.

Observou-se que a desregulação metabólica constitui elemento transversal nas principais condições clínicas associadas à saúde reprodutiva feminina, incluindo síndrome dos ovários policísticos, infertilidade, complicações gestacionais e alterações do humor ao longo do ciclo reprodutivo. O tecido adiposo, o fígado e o sistema nervoso central emergem como moduladores essenciais da sinalização hormonal, reforçando a complexidade fisiopatológica envolvida. Nesse contexto, fatores relacionados ao estilo de vida, ao estresse crônico e à alimentação demonstram impacto significativo sobre a estabilidade endócrina, ampliando a necessidade de intervenções preventivas e integradas.

Além disso, destaca-se que intervenções hormonais exógenas e condições clínicas pré-existentes podem influenciar múltiplos sistemas orgânicos, evidenciando a importância de acompanhamento longitudinal e individualizado. A integração entre avaliação metabólica, rastreamento hormonal e suporte psicossocial revela-se estratégia fundamental para a promoção da saúde feminina em diferentes fases da vida, desde o período reprodutivo até a transição menopausal. Dessa forma, a prática clínica deve incorporar abordagem multidisciplinar que considere a mulher em sua totalidade biológica e biopsicossocial.

Os achados também ressaltam a necessidade de fortalecimento de políticas de saúde voltadas ao diagnóstico precoce de alterações metabólicas em mulheres em idade reprodutiva, especialmente em contextos de obesidade e resistência à insulina. A implementação de estratégias de educação em saúde, promoção de hábitos alimentares adequados e estímulo à prática de atividade física pode contribuir significativamente para a prevenção de desfechos adversos reprodutivos e metabólicos.

Assim, a integração entre assistência clínica e promoção da saúde configura-se como elemento essencial para a manutenção da homeostase hormonal.

Como sugestão para futuras investigações, recomenda-se o desenvolvimento de estudos longitudinais prospectivos que avaliem biomarcadores integrados dos eixos hormonais e metabólicos, incluindo parâmetros hepáticos, inflamatórios e neuroendócrinos, em mulheres ao longo do ciclo reprodutivo. Pesquisas que explorem a interação entre microbiota intestinal, metabolismo energético e regulação hormonal também se mostram promissoras, podendo contribuir para o avanço da medicina personalizada na saúde feminina.

REFERÊNCIAS

ASHRAF, Nida; QAYYUM, Ayesha; BASHIR, Rabia; AHMED, Saima; SHAFIQ, Muhammad; BATOOL, Maria; SAHIL, Muhammad; KAKAR, Muhammad. Metabolic dysregulation and female infertility: a systematic review of hormonal and reproductive outcomes from recent clinical trials. *Cureus*, v. 17, 2025.

ATHAR, Faryal; KARMANI, Mariam; TEMPLEMAN, Nicole. Metabolic hormones are integral regulators of female reproductive health and function. *Bioscience Reports*, v. 44, 2023.

BARRAZA-ORTEGA, Eduardo; GÓMEZ-GIL, Beatriz; GARCÍA-GASCA, Teresa; LIZÁRRAGA, Daniel; DÍAZ, Nelly; GARCÍA-GASCA, Adriana. The impact of lifestyle on reproductive health: microbial complexity, hormonal dysfunction, and pregnancy outcomes. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, 2025.

BERGER, Nina; BRUGGER, Katharina; FLUHR, Hannes. Metabolic state and female fertility in assisted reproductive technology cycles: a summary of current advances. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 13, 2025.

BROWN, Emily; OBENG-GYASI, Bernard; HALL, Joshua; SHEKHAR, Shreya. The thyroid hormone axis and female reproduction. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 2023.

HANTSOO, Liisa; JAGODNIK, Kathleen; NOVICK, Allison; BAWEJA, Richa; DI SCALEA, Theresa; OZERDEM, Aysegul; MCGLADE, Erin; SIMEONOVA, Diana; DEKEL, Shira; KORNFELD, Sara; NAZARETH, Maria; WEISS, Shira. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: current knowledge and future directions. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 2023.

MATZ-SOJA, Markus; BERG, Thomas; KIETZMANN, Thomas. Sex-related variations in liver homeostasis and disease: from zonation dynamics to clinical implications. *Journal of Hepatology*, 2025.

MAZZA, Emanuela; TROIANO, Elena; FERRO, Ylenia; LISSO, Francesca; TOSI, Martina; TURCO, Elisa; PUJIA, Raffaele; MONTALCINI, Teresa. Obesity, dietary patterns, and hormonal balance modulation: gender-specific impacts. *Nutrients*, v. 16, 2024.

NEVEN, Anne; MOUSA, Aya; BOYLE, Jacqueline; TEEDE, Helena. Endocrine and metabolic interactions in healthy pregnancies and hyperinsulinemic pregnancies affected by polycystic ovary syndrome, diabetes and obesity. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 2023.

NGUO, Kim; MCGOWAN, Melinda; COWAN, Stephanie; DAVIDSON, Zoe; PIROTTA, Sonya; DORDEVIC, Aleksandra; TEEDE, Helena; HAJISHAFIEE, Mojgan; CARMICHAEL, Melanie; MORAN, Lisa. Exploring the physiological factors relating to energy balance in women with polycystic ovary syndrome: a scoping review. *Nutrition Reviews*, v. 83, p. 160-174, 2024.

PARISI, Francesca; FENIZIA, Claudia; INTROINI, Alessandra; ZAVATTA, Anna; SCACCABAROZZI, Chiara; BIASIN, Massimo; SAVASI, Valentina. The pathophysiological role of estrogens in the initial stages of pregnancy: molecular mechanisms and clinical implications for pregnancy outcome from the periconceptional period to end of the first trimester. *Human Reproduction Update*, v. 29, p. 699-720, 2023.

TASSI, Alessandra; LONDERO, Andrea; XHOLLI, Arlinda; LANZOLLA, Giuseppe; BERTOZZI, Stefano; SAVELLI, Lorenzo; PREFUMO, Federico; CAGNACCI, Angelo. Hormonal contraception

and bone metabolism: emerging evidence from a systematic review and meta-analysis of studies on post-pubertal and reproductive-age women. *Pharmaceuticals*, v. 18, 2025.

WEISKIRCHEN, Ralf; LONARDO, Antonio. The ovary–liver axis: molecular science and epidemiology. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, 2025.

ZHENG, Li; YANG, Ling; GUO, Zhen; YAO, Nan; ZHANG, Shuang; PU, Ping. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 2024.