

ORGANIZADORAS

Laryssa Andrade da Luz Santos
Larissa Silva Mascarenhas

1.ª edição



CORPOS QUE HERDAM:

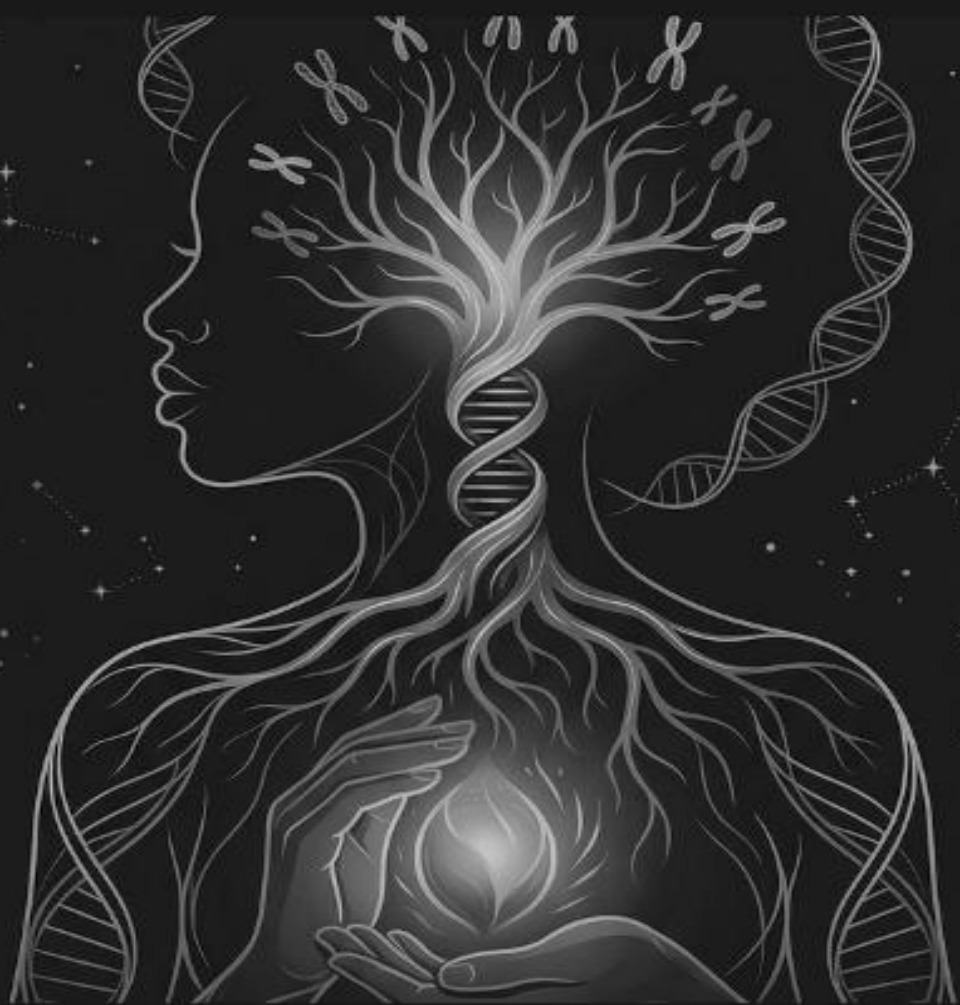
*Epigenética, Ambiente e
Saúde das Mulheres*



ORGANIZADORAS

Laryssa Andrade da Luz Santos
Larissa Silva Mascarenhas

1.^o edição



CORPOS QUE HERDAM:

*Epigenética, Ambiente e
Saúde das Mulheres*



1.^a edição

Organizadoras

Laryssa Andrade da Luz Santos
Larissa Silva Mascarenhas

**CORPOS QUE HERDAM: EPIGENÉTICA, AMBIENTE E SAÚDE
DAS MULHERES**

ISBN 978-65-6054-321-8



CORPOS QUE HERDAM: EPIGENÉTICA, AMBIENTE E SAÚDE
DAS MULHERES

1.^a edição

SÃO PAULO
EDITORA ARCHÉ
2026

Copyright © dos autores e das autoras.

Todos os direitos garantidos. Este é um livro publicado em acesso aberto, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado. Este trabalho está licenciado com uma Licença *Creative Commons Internacional* (CC BY- NC 4.0).



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

C823 Corpos que herdam [livro eletrônico] : epigenética, ambiente e saúde das mulheres / organização de Laryssa Andrade da Luz Santos, Larissa Silva Mascarenhas. – 1. ed. – São Paulo, SP: Editora Arché, 2026.
118 p.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-6054-321-8

1. Epigenética – Saúde da mulher. 2. Determinantes socioambientais – Impactos na saúde. 3. Educação universitária – Estudos interdisciplinares. 4. Corpo feminino – Perspectivas sociais e biológicas. I. Santos, Laryssa Andrade da Luz. II. Mascarenhas, Larissa Silva.

CDD 612.6

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Revista REASE cancelada pela Editora Arché.

São Paulo- SP

Telefone: +55 55(11) 5107-0941

<https://periodicorease.pro.br>

contato@periodicorease.pro.br

1ª Edição- *Copyright* © 2026 dos autores.

Direito de edição reservado à Revista REASE.

O conteúdo de cada capítulo é de inteira e exclusiva responsabilidade do (s) seu(s) respectivo (s) autor (es).

As normas ortográficas, questões gramaticais, sistema de citações e referenciais bibliográficos são prerrogativas de cada autor (es).

Endereço: Av. Brigadeiro Faria de Lima n.º 1.384 — Jardim Paulistano.

CEP: 01452 002 — São Paulo — SP.

Tel.: 55(11) 5107-0941

<https://periodicorease.pro.br/rease>

contato@periodicorease.pro.br

Editora: Dra. Patrícia Ribeiro

Produção gráfica e direção de arte: Ana Cláudia Néri Bastos

Assistente de produção editorial e gráfica: Talita Tainá Pereira Batista

Projeto gráfico: Ana Cláudia Néri Bastos

Ilustrações: Ana Cláudia Néri Bastos, Talita Tainá Pereira Batista

Revisão: Ana Cláudia Néri Bastos e Talita Tainá Pereira Batista

Tratamento de imagens: Ana Cláudia Néri Bastos

EQUIPE DE EDITORES

EDITORA- CHEFE

Dra. Patrícia Ribeiro, Universidade de Coimbra- Portugal

CONSELHO EDITORIAL

Doutoranda Silvana Maria Aparecida Viana Santos- Facultad Interamericana de Ciências Sociais - FICS

Doutorando Alberto da Silva Franqueira-Facultad Interamericana de Ciencias Sociales (FICS)

Me. Ubiranilze Cunha Santos- Corporación Universitaria de Humanidades Y Ciências Sociales de Chile

Doutorando Allysson Barbosa Fernandes- Facultad Interamericana de Ciencias Sociales (FICS)

Doutor. Avaeté de Lunetta e Rodrigues Guerra- Universidad del Sol do Paraguai- PY

Me. Victorino Correia Kinhama- Instituto Superior Politécnico do Cuanza Sul-Angola

Me. Andrea Almeida Zamorano- SPSIG

Esp. Ana Cláudia N. Bastos- PUCRS

Dr. Alfredo Oliveira Neto, UERJ, RJ

PhD. Diogo Vianna, IEPA

Dr. José Fajardo- Fundação Getúlio Vargas

PhD. Jussara C. dos Santos, Universidade do Minho

Dra. María V. Albaronedo, Universidad Nacional del Comahue, Argentina

Dra. Uaiana Prates, Universidade de Lisboa, Portugal

Dr. José Benedito R. da Silva, UFSCar, SP

PhD. Pablo Guadarrama González, Universidad Central de Las Villas, Cuba

Dra. Maritza Montero, Universidad Central de Venezuela, Venezuela

Dra. Sandra Moitinho, Universidade de Aveiro-Portugal

Me. Eduardo José Santos, Universidade Federal do Ceará,

Dra. Maria do Socorro Bispo, Instituto Federal do Paraná, IFPR

Cristian Melo, MEC

Dra. Bartira B. Barros, Universidade de Aveiro-Portugal

Me. Roberto S. Maciel- UFBA

Dra. Francisne de Souza, Universidade de Aveiro-Portugal

Dr. Paulo de Andrada Bittencourt – MEC

PhD. Aparecida Ribeiro, UFG

Dra. Maria de Sandes Braga, UFTM

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores se responsabilizam publicamente pelo conteúdo desta obra, garantindo que o mesmo é de autoria própria, assumindo integral responsabilidade diante de terceiros, quer de natureza moral ou patrimonial, em razão de seu conteúdo, declarando que o trabalho é original, livre de plágio acadêmico e que não infringe quaisquer direitos de propriedade intelectual de terceiros. Os autores declaram não haver qualquer interesse comercial ou irregularidade que comprometa a integridade desta obra.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Editora Arché declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art.º 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *ecommerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

Para te contar o que você vai encontrar aqui, eu te convido a conhecer a história de Ayó.

Ayó nasceu em um território onde o cuidado sempre foi escasso e a sobrevivência, regra. Desde cedo aprendeu que o corpo feminino não é apenas biologia, mas campo de disputas, silêncios e resistências. Cresceu ouvindo que precisava ser forte, mesmo quando o cansaço era maior que a própria idade. Nunca nomeou o que sentia, mas o corpo registrou cada tensão, cada medo, cada adaptação necessária para continuar vivendo.

Na juventude, vieram as pressões invisíveis: ser produtiva, ser desejável, ser saudável, ser tudo ao mesmo tempo. O peso não estava apenas na balança, mas nas cobranças sociais, nos ciclos hormonais desregulados, nas noites mal dormidas e nas decisões clínicas tomadas sem escuta qualificada. Ayó passou por consultas rápidas, prescrições padronizadas e orientações que tratavam sintomas, mas não alcançavam as raízes do seu sofrimento.

Com o tempo, seu corpo começou a falar de outras formas. Alterações metabólicas, oscilações emocionais, exaustão persistente. Cada diagnóstico parecia isolado, mas, na realidade, todos faziam parte de uma mesma trama: a interação entre ambiente, história de vida, desigualdades

sociais, exposições ambientais e cuidado em saúde fragmentado. Ayó percebeu que não adoeceu de repente. Ela foi sendo moldada, lentamente, por múltiplos determinantes que atravessam a vida de muitas mulheres.

Em diferentes momentos, enfrentou dilemas comuns à saúde feminina: escolhas contraceptivas com repercussões emocionais inesperadas, alterações metabólicas associadas ao estilo de vida imposto pelas exigências sociais, sofrimento psíquico relacionado à hiperprodutividade e, sobretudo, a dificuldade de ser compreendida de forma integral pelos serviços de saúde. Cada experiência trouxe novas perguntas sobre o próprio corpo, sobre os limites da medicalização e sobre o que realmente significa cuidado.




A história de Ayó não é extraordinária porque é rara. Ela é potente justamente porque é comum, porque se repete em múltiplos contextos clínicos, consultórios, unidades básicas de saúde e hospitais. É a história de mulheres que carregam no corpo marcas biológicas, emocionais e sociais que raramente são analisadas de forma integrada.

Ao longo deste livro, as vivências de Ayó servirão como fio condutor para discutir, de maneira crítica e baseada em evidências, como fatores biológicos, metabólicos, hormonais, psíquicos, sociais e ambientais se articulam na produção da saúde e do adoecimento feminino. A trajetória dela nos permite enxergar além dos sintomas isolados e compreender a


mulher em sua totalidade, evidenciando a necessidade de práticas clínicas mais sensíveis, interdisciplinares e comprometidas com os direitos e com o cuidado integral em saúde.

Os autores.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 01.....	15
A HERDABILIDADE DO TRAUMA COMO DETERMINANTE BIOLÓGICO: EPIGENÉTICA DA VIOLÊNCIA DE GÊNERO E A INOVAÇÃO NO ENFRENTAMENTO AO FEMINICÍDIO	
Laryssa Andrade da Luz Santos	
Denise dos Santos Dias	
Marcella Tosta Dias	
Nicole Cerqueira Gomes	
André Ricardo Silva Rocha	
Suyanne Louise Moreira Melo	
Ana Luiza Monteiro de Sousa	
 10.51891/978-65-6054-321-8-01	
CAPÍTULO 02.....	44
ABORDAGEM FARMACOMETA—BÓLICA DA TIRZEPATIDA: IMPLICAÇÕES NO TRATAMENTO DA OBESIDADE, DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E DOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS	
Laryssa Andrade da Luz Santos	
Larissa Silva Mascarenhas	
Eric Araújo Bortoncello	
Silvia Naiane Figueiredo Cristovam	
Ana Luiza Monteiro de Sousa	
David Gomes Bastos	
Enzo Gasparelo Santi	
 10.51891/978-65-6054-321-8-02	
CAPÍTULO 03.....	65
CONTRACEPTIVOS HORMONAIS, EIXO NEUROENDÓCRINO E SAÚDE MENTAL: ASSOCIAÇÕES COM ANSIEDADE, DEPRESSÃO E REGULAÇÃO EMOCIONAL	
Laryssa Andrade da Luz Santos	
Larissa Silva Mascarenhas	
Eric Araújo Bortoncello	
Silvia Naiane Figueiredo Cristovam	
Ana Luiza Monteiro de Sousa	
David Gomes Bastos	
Enzo Gasparelo Santi	
 10.51891/978-65-6054-321-8-03	
CAPÍTULO 04.....	74
ADOECIMENTO PSÍQUICO NA CONTEMPORANEIDADE: PRESSÃO POR DESEMPENHO, HIPERPRODUTIVIDADE E IMPACTOS NA SAÚDE MENTAL COLETIVA	
Laryssa Andrade da Luz Santos	
Larissa Silva Mascarenhas	
Eric Araújo Bortoncello	
Silvia Naiane Figueiredo Cristovam	


Ana Luiza Monteiro de Sousa
David Gomes Bastos
Enzo Gasparelo Santi

 10.51891/978-65-6054-321-8-04

CAPÍTULO 05.....81

CORPO FEMININO, SAÚDE E DIREITOS: INTERFACES ENTRE BIOLOGIA, CUIDADO E POLÍTICAS PÚBLICAS


Laryssa Andrade da Luz Santos
Larissa Silva Mascarenhas
Eric Araújo Bortoncello
Silvia Naiane Figueiredo Cristovam
Ana Luiza Monteiro de Sousa
David Gomes Bastos
Enzo Gasparelo Santi

 10.51891/978-65-6054-321-8-05

CAPÍTULO 06.....89

AGROTÓXICOS COMO DETERMINANTES BIOLÓGICOS DO ADOECIMENTO FEMININO: HERANÇA MITOCONDRIAL, EPIGENÉTICA, ESTILO DE VIDA E SAÚDE INTERGERACIONAL

Laryssa Andrade da Luz Santos
Denise dos Santos Dias
Marcella Tosta Dias
Nicole Cerqueira Gomes
André Ricardo Silva Rocha
Suyanne Louise Moreira Melo
Ana Luiza Monteiro de Sousa

 10.51891/978-65-6054-321-8-06

ÍNDICE REMISSIVO 122

CAPÍTULO 01

A HERDABILIDADE DO TRAUMA COMO DETERMINANTE BIOLÓGICO: EPIGENÉTICA DA VIOLÊNCIA DE GÊNERO E A INOVAÇÃO NO ENFRENTAMENTO AO FEMINICÍDIO

Laryssa Andrade da Luz Santos

Denise Dos Santos Dias

Marcella Tosta Dias

Nicole Cerqueira Gomes

André Ricardo Silva Rocha

Suyanne Louise Moreira Melo

Ana Luiza Monteiro de Sousa

A HERDABILIDADE DO TRAUMA COMO DETERMINANTE BIOLÓGICO: EPIGENÉTICA DA VIOLÊNCIA DE GÊNERO E A INOVAÇÃO NO ENFRENTAMENTO AO FEMINICÍDIO

Laryssa Andrade da Luz Santos
Denise Dos Santos Dias
Marcella Tosta Dias
Nicole Cerqueira Gomes
André Ricardo Silva Rocha
Suyanne Louise Moreira Melo
Ana Luiza Monteiro de Sousa

INTRODUÇÃO

A saúde das mulheres constitui um campo complexo, atravessado por determinantes biológicos, emocionais, sociais, históricos e institucionais que, ao longo do tempo, foram tratados de maneira fragmentada pelas ciências da saúde. Durante séculos, o corpo feminino foi interpretado predominantemente a partir de uma lógica biomédica reducionista, dissociada das condições sociais de existência, das relações de poder e das experiências subjetivas que moldam os processos de adoecimento. Essa abordagem contribuiu para a naturalização do sofrimento feminino, para a deslegitimação de suas queixas e para a medicalização recorrente de experiências que possuem raízes profundas em desigualdades estruturais.

Historicamente, a vivência feminina foi marcada por relações assimétricas de gênero, pela sobrecarga de trabalho produtivo e

reprodutivo, pela violência simbólica e material e pela imposição de normas sociais que regulam o comportamento, a sexualidade e a expressão emocional das mulheres. Essas condições não apenas impactam a saúde mental, mas também modulam respostas fisiológicas, hormonais e metabólicas, configurando um cenário em que o adoecimento feminino não pode ser compreendido de forma isolada do contexto social em que se insere. A violência de gênero, em suas múltiplas manifestações, emerge como um dos fatores mais persistentes e devastadores para a saúde integral das mulheres, com repercussões que ultrapassam o evento traumático imediato.

Avanços recentes no campo da epigenética têm ampliado significativamente a compreensão sobre como experiências adversas, como o estresse crônico e a exposição contínua à violência, podem influenciar a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA. Esses achados desafiam concepções deterministas da biologia e evidenciam que o ambiente social deixa marcas mensuráveis no corpo, capazes de afetar a saúde ao longo da vida e, potencialmente, atravessar gerações. Nesse sentido, o trauma deixa de ser apenas um fenômeno psicológico ou social e passa a ser reconhecido também como um processo biologicamente incorporado, com implicações diretas para a saúde mental, metabólica e reprodutiva das mulheres.

Paralelamente, observa-se, no cenário contemporâneo, uma intensificação das exigências dirigidas às mulheres, especialmente no que se refere à produtividade, ao desempenho profissional e à gestão emocional. A lógica da hiperprodutividade, aliada à persistência das

desigualdades de gênero, expõe as mulheres a níveis elevados de estresse e exaustão, favorecendo o surgimento e a cronificação de transtornos mentais, distúrbios hormonais e condições metabólicas. Nesse contexto, a resposta institucional frequentemente se limita à prescrição farmacológica, sem considerar de forma integrada os fatores sociais, emocionais e biológicos envolvidos no adoecimento.

A saúde da mulher também é profundamente impactada pela forma como as políticas públicas são concebidas e implementadas. A fragmentação entre saúde mental, saúde reprodutiva, atenção básica e assistência social dificulta a construção de estratégias de cuidado que reconheçam a complexidade do adoecimento feminino. Além disso, recortes como raça, classe e território intensificam vulnerabilidades, tornando determinadas populações femininas, especialmente mulheres negras, mais expostas a ciclos persistentes de violência, adoecimento e invisibilidade institucional.

Diante desse cenário, torna-se imprescindível adotar abordagens interdisciplinares que integrem conhecimentos da biologia, da saúde mental, da farmacologia, das ciências sociais e do campo das políticas públicas. Compreender a saúde das mulheres exige reconhecer que o corpo feminino é simultaneamente biológico, histórico e político, sendo atravessado por experiências que se inscrevem tanto na subjetividade quanto nos processos fisiológicos. A produção científica, nesse sentido, assume papel estratégico ao possibilitar leituras mais amplas e críticas sobre os mecanismos que sustentam as desigualdades em saúde.

Este livro reúne contribuições que buscam ampliar o debate sobre

a saúde das mulheres a partir dessa perspectiva integrada. Os capítulos abordam temas como a herdabilidade epigenética do trauma, os impactos de intervenções farmacológicas no metabolismo feminino, as relações entre contracepção hormonal e saúde mental e o adoecimento psíquico associado às dinâmicas contemporâneas de trabalho e desempenho. Ao articular esses diferentes eixos, a obra propõe uma reflexão crítica sobre os limites das abordagens tradicionais e aponta para a necessidade de práticas de cuidado mais sensíveis às especificidades de gênero.

Ao colocar as mulheres no centro da análise, esta coletânea reafirma o compromisso com uma ciência socialmente situada, que reconhece o conhecimento como instrumento de transformação. Ao problematizar os processos de adoecimento feminino e suas múltiplas determinações, o livro contribui para o fortalecimento de políticas públicas, práticas clínicas e estratégias de cuidado que promovam a saúde integral, a equidade e o reconhecimento dos direitos das mulheres.

OBJETIVO GERAL

Analisar, de forma interdisciplinar, os determinantes biológicos, emocionais, sociais e institucionais que atravessam a saúde das mulheres, articulando contribuições da epigenética, da saúde mental, da farmacologia e das políticas públicas para a compreensão dos processos contemporâneos de adoecimento feminino.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Discutir a violência de gênero e o trauma transgeracional como

determinantes biológicos e psicossociais do adoecimento feminino, com ênfase nos mecanismos epigenéticos envolvidos.

2. Analisar os impactos metabólicos, hormonais e clínicos de intervenções farmacológicas na saúde das mulheres, considerando condições como obesidade, síndrome dos ovários policísticos e distúrbios metabólicos.
3. Examinar as relações entre contraceptivos hormonais, eixo neuroendócrino e saúde mental feminina, destacando associações com ansiedade, depressão e alterações na regulação emocional.
4. Analisar o adoecimento psíquico na contemporaneidade, considerando a pressão por desempenho, a hiperprodutividade e suas repercussões na saúde mental das mulheres.
5. Discutir a fragmentação do cuidado em saúde e os desafios institucionais para a efetivação de políticas públicas que contemplem a saúde das mulheres de forma integral, equitativa e orientada pelos direitos humanos.

1. A BIOLOGIA DA OPRESSÃO: EPIGENÉTICA E HERDABILIDADE DO TRAUMA DE GÊNERO

A violência de gênero no Brasil não constitui fenômeno isolado ou episódico, mas resulta de um processo histórico cumulativo, ancorado em estruturas patriarcais, coloniais e religiosas que moldaram as relações sociais e a organização do poder ao longo da formação nacional. Trata-se de uma violência que ultrapassa a esfera individual e se inscreve como norma social persistente, reproduzida por instituições familiares, religiosas e estatais, configurando um padrão estrutural de exposição feminina ao

risco.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o Brasil ocupa posição de destaque nas taxas globais de feminicídio, figurando entre os países com maiores índices de assassinatos de mulheres por razões de gênero (WHO, 2013). Dados nacionais indicam que, apenas em 2022, foram registrados 3.754 homicídios de mulheres, evidenciando a magnitude do problema no país (IPEA; FBSP, 2023). O padrão desses crimes revela que a maioria ocorre no espaço doméstico, sendo frequentemente perpetrada por parceiros íntimos, o que demonstra que o ambiente familiar, socialmente idealizado como protetivo, configura-se, paradoxalmente, como território de maior risco letal para mulheres (FBSP, 2025).

A desigualdade racial agrava esse cenário. A taxa de homicídios de mulheres negras alcança valores superiores aos observados entre mulheres não negras, refletindo a intersecção entre gênero e raça na produção de vulnerabilidades estruturais (IPEA; FBSP, 2023). Enquanto houve redução nas taxas de homicídio de mulheres não negras na última década, os índices entre mulheres negras apresentaram crescimento, indicando que a violência de gênero no Brasil não é apenas patriarcal, mas também racializada. Esse dado dialoga diretamente com a crítica de Crenshaw (1989), que demonstra como as opressões de gênero e raça operam de maneira interseccional, produzindo experiências específicas de violência e exclusão.

Compreendida sob essa perspectiva histórica e estrutural, a violência de gênero deixa de ser interpretada como desvio individual e passa a ser entendida como elemento constitutivo da organização social

brasileira. A literatura histórica evidencia que, desde o período colonial, o corpo feminino foi regulado por normas morais e religiosas que legitimavam sua submissão e naturalizavam a violência conjugal (Del Priore, 2009). A formação patriarcal descrita por Freyre (2006) consolidou relações hierárquicas nas quais o controle do corpo feminino constituía instrumento central de manutenção do poder masculino, enquanto a denúncia de Abdias do Nascimento (2016) evidencia que a violência racializada se entrelaçou estruturalmente à violência de gênero, especialmente no contexto da escravidão.

Essa permanência histórica da violência suscita uma questão que ultrapassa a análise sociológica tradicional: seria possível que a exposição crônica e reiterada à violência estrutural produzisse não apenas efeitos psicológicos e sociais, mas também marcas biológicas persistentes nos corpos femininos?

A resposta a essa questão exige o deslocamento para o campo da epigenética. O conceito de epigenética foi introduzido por Conrad Waddington, em 1942, para designar os processos pelos quais o genótipo interage com o ambiente ao longo do desenvolvimento, resultando na formação do fenótipo (Waddington, 1942). Na formulação contemporânea, epigenética refere-se a modificações estáveis na expressão gênica que não implicam alteração na sequência do DNA, mas modulam a atividade dos genes em resposta a estímulos ambientais.

Entre os principais mecanismos epigenéticos, destaca-se a metilação do DNA, processo que envolve a adição de grupos metil às citosinas, especialmente em regiões CpG, mediado por enzimas DNA

metiltransferases. A hipermetilação em regiões promotoras tende a reduzir a expressão gênica ao dificultar a ligação de fatores de transcrição, resultando em silenciamento funcional de determinados genes. Modificações de histonas, por sua vez, alteram a compactação da cromatina e regulam a acessibilidade do DNA à maquinaria transcricional, configurando outro mecanismo central de regulação epigenética.

Esses processos conferem plasticidade ao genoma, permitindo que o organismo se adapte ao ambiente. Entretanto, sob condições de estresse crônico, como ocorre em contextos de violência doméstica reiterada, tais adaptações podem adquirir caráter patológico e persistente. McEwen (2000) demonstrou que a ativação prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal gera carga alostática cumulativa, produzindo desgaste fisiológico mensurável. Estudos empíricos reforçam essa possibilidade: McGowan *et al.* (2009) observaram hipermetilação do gene NR3C1 em indivíduos com histórico de abuso infantil, enquanto Yehuda *et al.* (2016) identificaram alterações epigenéticas no gene FKBP5 em sobreviventes de trauma severo e em seus descendentes, associadas à regulação da resposta ao estresse.

Essas evidências sugerem que experiências traumáticas não permanecem restritas ao plano psicológico, podendo produzir alterações moleculares duradouras na regulação neuroendócrina. No contexto da violência doméstica, mulheres expostas a agressões crônicas apresentam desregulação do eixo HPA e alterações nos níveis de cortisol, o que pode impactar o ambiente intrauterino durante a gestação e influenciar o desenvolvimento fetal. Tal hipótese não implica determinismo biológico,

mas indica que o ambiente social pode modular processos biológicos de forma persistente.

Diante desse conjunto de evidências, emerge uma questão central para este capítulo: se a violência de gênero é estrutural, reiterada e historicamente distribuída, seria possível que seus efeitos não se limitassem ao presente, mas se inscrevessem biologicamente como uma memória molecular do trauma?

Essa indagação conduz à formulação do conceito de herdabilidade do trauma, entendido como a incorporação biológica de experiências estruturais de violência por meio de mecanismos epigenéticos que modulam a regulação do estresse, podendo influenciar gerações subsequentes em contextos de desigualdade persistente. Nessa perspectiva, o corpo feminino não seria apenas vítima da violência contemporânea, mas também portador de marcas biológicas produzidas por ciclos históricos de opressão, constituindo um verdadeiro arquivo somático das violências passadas.

A hipótese torna-se particularmente provocativa quando considerada à luz da história brasileira, marcada pela violência sistemática contra mulheres, intensificada, no caso das mulheres negras, pelo regime escravocrata e por suas continuidades estruturais. Nesse cenário, mecanismos como metilação do DNA e modificações de histonas poderiam atuar como vetores biológicos de uma memória do trauma, criando predisposições ao estresse crônico, à ansiedade e a respostas fisiológicas desreguladas que perpetuam ciclos de vulnerabilidade. Assim, a violência de gênero deixa de ser apenas evento social para ser

compreendida também como fenômeno capaz de produzir efeitos biológicos duradouros, exigindo abordagens interdisciplinares que integrem história, sociologia, biologia molecular e políticas públicas no enfrentamento ao feminicídio e às desigualdades estruturais que o sustentam.

2. O BERÇO DA VIOLÊNCIA: LITERATURA, RELIGIÃO E PODER

2.1 A fala de Gabriela e o silenciamento: identidade sequestrada

A literatura, enquanto produção simbólica de uma época, não apenas reflete as normas sociais vigentes, mas também as legitima, reproduz e naturaliza. No caso brasileiro, poucas obras ilustram com tanta densidade a mecânica do silenciamento feminino quanto *Gabriela, Cravo e Canela*, de Jorge Amado (2012), ambientado na Ilhéus dos anos 1920, sob a lógica do coronelismo e da economia cacaueteira. A narrativa acompanha a trajetória de Gabriela, retirante que inicialmente encarna liberdade, sensualidade espontânea e vínculo orgânico com a terra, mas que, ao ingressar na instituição do casamento, passa a ser progressivamente enquadrada pelas normas patriarcais da sociedade local.

O romance expõe, com clareza simbólica, o casamento como tecnologia social de controle do corpo feminino. Ao unir-se a Nacib, Gabriela deixa de existir como sujeito autônomo e passa a ser designada socialmente como “Senhora Saad” ou “mulher de Nacib”. Essa substituição nominal não constitui mero detalhe narrativo, mas representa o sequestro da identidade feminina pelo nome do marido, fenômeno

historicamente consolidado na formação patriarcal brasileira. Nesse processo, a mulher deixa de ser sujeito para tornar-se extensão simbólica da honra masculina, cuja reputação passa a regular sua conduta, seus desejos e sua visibilidade social.

A Ilhéus descrita por Amado opera como microcosmo de uma sociedade disciplinar que impõe à mulher não apenas um espartilho físico, mas também comportamental e moral. A espontaneidade de Gabriela, inicialmente celebrada como exótica e encantadora, passa a ser interpretada como inadequação social após o casamento. A imposição de sapatos que apertam, vestidos que sufocam e normas rígidas de comportamento evidencia que o enquadramento feminino ocorre simultaneamente no corpo e na subjetividade. A liberdade que antes definia a personagem é progressivamente substituída por um modelo de feminilidade regulado pela respeitabilidade social.

Nesse sentido, a passagem em que Gabriela deixa de andar descalça, cantar livremente ou rir espontaneamente traduz simbolicamente a domesticação do corpo feminino:

Gabriela não podia mais andar descalça, nem correr pela areia da praia, nem cantar suas cantigas. Estava presa nos sapatos de verniz, nos vestidos de seda, nas regras da sociedade. A alegria murchara, o riso ficara preso na garganta. Era agora uma senhora, e senhoras não riem alto, não andam descalças, não têm desejos. (Amado, 2012, p. 245).

A metáfora dos sapatos apertados e da alegria que murcha evidencia que o silenciamento feminino não se limita à censura explícita da fala, mas envolve a supressão gradual do desejo, da espontaneidade e da autonomia. Trata-se de um silenciamento existencial, em que a mulher continua presente socialmente, mas perde a possibilidade de expressar-se como

sujeito pleno.

A chamada “sociedade mentirosa” retratada no romance pune severamente a mulher que ousa desejar. Quando Gabriela comete adultério com Tônico Bastos, a resposta social não é direcionada ao comportamento masculino, mas exclusivamente à transgressão feminina. O adultério masculino é tolerado como prática corriqueira, enquanto o feminino exige punição moral exemplar. Tal assimetria revela a lógica patriarcal que regula a sexualidade feminina como propriedade simbólica do marido, reforçando a ideia de que o corpo da mulher pertence à ordem social antes de pertencer a si mesma.

O desfecho do romance, no qual o casamento é anulado e Gabriela retorna à condição de cozinheira e amante livre, não representa uma libertação plena, mas expõe um paradoxo estrutural: naquela sociedade, a mulher só poderia preservar sua autonomia à margem da instituição familiar. Dentro do casamento, a liberdade feminina era incompatível com a ordem patriarcal vigente. A narrativa evidencia, portanto, que a instituição matrimonial operava como dispositivo disciplinador que transformava desejo em desvio e autonomia em ameaça à ordem social.

Essa representação literária dialoga diretamente com a formação histórica brasileira descrita por Freyre (2006) e Del Priore (2009), nas quais o casamento e a honra masculina constituíam pilares da organização social. A mulher era concebida como guardiã da moral doméstica, responsável por sustentar simbolicamente o prestígio do homem, ao mesmo tempo em que sua subjetividade era rigidamente controlada. A literatura de Amado, longe de ser mera ficção regionalista, revela a

naturalização cultural desse modelo, no qual a submissão feminina é internalizada como norma legítima.

A fala de Gabriela, nesse contexto, torna-se emblemática não pelo que é dito, mas pelo que deixa de poder ser dito. O silenciamento não ocorre apenas pela proibição explícita da palavra, mas pela reorganização simbólica de sua identidade. Ao tornar-se “Senhora Saad”, Gabriela perde a possibilidade de nomear a si mesma, sendo nomeada pelo outro e para o outro. Esse sequestro simbólico da identidade constitui forma de violência que antecede a agressão física e prepara o terreno para sua legitimação social.

A narrativa amadiana, portanto, revela que a violência de gênero nasce antes do ato violento em si. Ela é gestada no interior das instituições sociais que definem o que a mulher pode ser, dizer e desejar. Literatura, religião e poder convergem para produzir um modelo de feminilidade baseado na submissão, na abnegação e na contenção do desejo, naturalizando relações abusivas sob o discurso cultural de que é preferível sofrer dentro da relação do que existir fora dela. Esse imaginário, ainda presente na expressão popular “ruim com ele, pior sem ele”, demonstra a persistência histórica de um ethos que legitima a permanência feminina em relações violentas como forma de manutenção da ordem social.

Assim, ao representar o silenciamento de Gabriela, Jorge Amado não apenas narra uma história individual, mas expõe a estrutura simbólica que sustenta a violência de gênero no Brasil. A literatura torna-se, nesse sentido, não apenas reflexo, mas também produtora de normas sociais, contribuindo para a compreensão de como a opressão feminina é

culturalmente instituída antes de ser biologicamente incorporada.

2.2 Coronelismo e Igreja Católica: a construção cultural do “sofrer calada”

O contexto histórico da Primeira República (1889-1930) consolidou o coronelismo não apenas como arranjo político-eleitoral, mas como regime de poder patriarcal que organizava as relações sociais, familiares e econômicas nas regiões agrárias do país. Nesse sistema, o poder dos grandes proprietários rurais extrapolava a esfera econômica e se convertia em autoridade moral e simbólica sobre a comunidade local. A família patriarcal constituía a célula fundamental dessa ordem, e a mulher ocupava posição de subordinação estrutural, sendo transferida da tutela paterna para a conjugal como parte de alianças econômicas e políticas entre famílias latifundiárias. Tal dinâmica evidencia que o destino social feminino era rigidamente delimitado pelo imperativo reprodutivo e doméstico, sintetizado no binômio “parir e servir” descrito por Del Priore (2009), que analisa a condição feminina na longa duração histórica brasileira.

O coronelismo, portanto, não operava apenas por meio de mecanismos eleitorais ou clientelistas, mas pela organização hierárquica das relações de gênero no interior da família. A autoridade do patriarca não se limitava à administração da terra ou à condução da vida pública; ela se estendia ao controle dos corpos femininos, regulando sexualidade, reprodução e comportamento social. A mulher era concebida como elemento de estabilidade moral do lar, responsável por preservar a honra masculina e a reputação familiar. Qualquer ruptura desse ideal era

interpretada não como violência contra a mulher, mas como ameaça à ordem social e à autoridade do chefe de família.

Nesse processo de legitimação simbólica da subordinação feminina, a Igreja Católica desempenhou papel central. Ao longo do período republicano, a instituição eclesiástica manteve forte influência sobre a organização da vida privada, especialmente nas regiões rurais, onde a autoridade religiosa frequentemente se entrelaçava à autoridade dos coronéis locais. A difusão de uma teologia moral seletiva contribuiu para reforçar a submissão feminina como virtude espiritual, integrando a obediência conjugal ao imaginário religioso de salvação e expiação.

Passagens bíblicas como Efésios 5:22, que orienta a submissão da mulher ao marido, foram reiteradamente mobilizadas em sermões, catecismos e práticas confessionais como fundamento normativo da vida conjugal. Tal interpretação, ao enfatizar a obediência feminina sem problematizar a reciprocidade ética das relações conjugais, favoreceu a naturalização da violência doméstica, convertendo o sofrimento feminino em prova de virtude e resignação cristã. Nesse horizonte simbólico, a mulher que suportava agressões era frequentemente encorajada a compreender seu sofrimento como forma de santificação pessoal, um calvário doméstico que deveria ser suportado em silêncio como expressão de fé e devoção.

Esse discurso religioso não atuava isoladamente, mas articulado à estrutura patriarcal descrita por Freyre (2006) em sua análise da sociedade colonial e pós-colonial brasileira. Em *Casa-Grande & Senzala*, o autor evidencia a centralidade do patriarca como autoridade incontestável da

família extensa, à qual mulheres brancas e negras estavam subordinadas, embora de formas distintas. A mulher branca era idealizada como guardiã da moral doméstica, recatada e assexuada, enquanto a mulher negra era objetificada como corpo disponível à exploração sexual do senhor. Apesar das diferenças de posição social, ambas estavam submetidas ao mesmo regime de dominação masculina, que organizava a vida privada segundo a lógica da honra e da obediência.

Essa dualidade evidencia que o patriarcado brasileiro não operava apenas por coerção física, mas também por internalização cultural de papéis de gênero. A submissão feminina era ensinada como virtude, enquanto a denúncia da violência era interpretada como ruptura da sacralidade do lar e exposição pública da família. O silêncio, portanto, tornava-se não apenas consequência do medo, mas imperativo moral. Sofrer calada significava preservar a honra familiar, evitar escândalos e manter intacta a autoridade masculina diante da comunidade.

A construção cultural do “sofrer calada” consolidou-se, assim, como dispositivo simbólico que atravessava política, religião e estrutura familiar. A violência doméstica não era concebida como violação de direitos individuais, mas como conflito privado a ser resolvido dentro do próprio lar. A intervenção externa era desencorajada, pois implicava questionar simultaneamente o poder do marido, a autoridade paterna e a ordem social patriarcal. Esse modelo de silenciamento institucionalizado contribuiu para perpetuar ciclos de violência ao longo das gerações, reforçando a ideia de que a resistência feminina representava ameaça à estabilidade social.

Ao articular coronelismo e moral religiosa, observa-se que a violência de gênero não se sustentou apenas pela força física, mas pela construção simbólica de uma ética do sofrimento feminino. Essa ética operou como mecanismo de naturalização da desigualdade, convertendo a dor em dever moral e a submissão em ideal de feminilidade. A permanência desse imaginário no tecido social brasileiro permite compreender por que, mesmo após avanços legislativos contemporâneos, a denúncia da violência doméstica ainda encontra barreiras culturais profundas, enraizadas em séculos de legitimação patriarcal do silêncio feminino.

2.3 O medo como tecnologia de poder: Foucault e a produção de corpos dóceis

Para compreender como a opressão histórica ultrapassa o plano simbólico e se inscreve nos corpos, a filosofia de Michel Foucault oferece instrumentos analíticos decisivos. Em *Vigiar e Punir* (2014) e em *História da Sexualidade I* (2015), Foucault descreve a emergência de formas modernas de poder que deixam de operar exclusivamente pela violência explícita e passam a agir por meio da disciplina e da gestão da vida. O conceito de biopoder designa precisamente esse deslocamento: o poder que se exerce sobre os corpos, regulando comportamentos, sexualidade, reprodução e normalidade.

O corpo feminino, historicamente, tornou-se um dos principais territórios dessa intervenção disciplinar. A partir do século XIX, com a consolidação de instituições modernas, o controle não se dá apenas pela coerção física, mas pela internalização das normas. Família, escola, igreja,

hospital e sistema jurídico passam a produzir sujeitos ajustados às expectativas sociais. Não se trata apenas de proibir, mas de formar.

As chamadas instituições disciplinares operam pela docilização dos corpos. Foucault (2014) demonstra que a disciplina produz corpos úteis e obedientes, ajustando gestos, posturas e condutas. A mulher, nesse processo, é ensinada a ocupar um espaço delimitado: a casa, o silêncio e a contenção do desejo. O controle da sexualidade feminina descrito em *História da Sexualidade* (Foucault, 2015) revela que a normatização do corpo não é repressão pura, mas produção de subjetividade. Define-se o que é ser mulher aceitável, mãe virtuosa e esposa respeitável.

Nesse cenário, o medo torna-se tecnologia central de regulação. O medo não é apenas emoção individual, mas mecanismo socialmente produzido. Ensina-se a temer a desobediência, o pecado, a exposição pública, o abandono e a violência sexual. A pedagogia do medo molda comportamentos antes mesmo da ocorrência da punição. A ameaça de exclusão social ou de desonra familiar opera como dispositivo preventivo, induzindo a autocensura.

O modelo do panoptismo descrito por Foucault (2014) ilumina esse processo. No panóptico, a vigilância é eficaz não porque é constante, mas porque é possível. O sujeito internaliza a possibilidade de estar sendo observado e passa a vigiar a si mesmo. A mulher, nesse contexto, aprende a controlar sua fala, seus gestos, sua roupa e seus desejos. A disciplina deixa de ser externa e passa a ser incorporada.

A formulação foucaultiana de que “o corpo é a superfície de inscrição dos acontecimentos” permite compreender que as experiências

de vigilância, punição e medo não permanecem apenas no plano simbólico. Elas produzem marcas. O corpo disciplinado é também corpo tensionado. A constante necessidade de autocontrole, a antecipação da censura e a modulação permanente do comportamento geram estado prolongado de alerta.

No contexto brasileiro, marcado por heranças patriarcais e raciais profundas, esse medo não foi episódico; constituiu ambiente formativo. Gerações de mulheres aprenderam a regular suas vozes, seus movimentos e seus desejos para evitar punições morais, sociais ou físicas. O silêncio não foi apenas imposição externa; tornou-se estratégia de sobrevivência.

Esse estado contínuo de vigilância e contenção cria um cenário de estresse crônico. Embora Foucault não trate de epigenética, sua análise do poder disciplinar oferece chave interpretativa para compreender como estruturas sociais produzem efeitos corporais. A disciplina prolongada, sustentada pelo medo institucionalizado, estabelece as condições para a ativação persistente dos sistemas de resposta ao estresse.

Assim, antes mesmo de se discutirem mecanismos moleculares, é necessário reconhecer que o corpo feminino, no interior das instituições disciplinares, foi historicamente submetido a um regime de alerta permanente. O medo não é apenas consequência da violência; ele é instrumento de sua reprodução. Ele organiza comportamentos, silencia denúncias e naturaliza desigualdades.

É nesse ponto que a análise foucaultiana encontra o eixo central deste capítulo. Se o poder moderno produz corpos regulados por meio da disciplina, e se essa disciplina opera por meio da internalização do medo,

então a violência de gênero não se limita ao ato físico. Ela se inscreve como atmosfera permanente de controle. Essa atmosfera, mantida ao longo de gerações, constitui o solo social sobre o qual se torna plausível a hipótese da herdabilidade do trauma, a ser aprofundada na seção seguinte.

3 A BIOLOGIA DA OPRESSÃO: EPIGENÉTICA E HERDABILIDADE

A violência de gênero, quando compreendida apenas como fenômeno jurídico ou sociológico, revela apenas parte de sua extensão. O avanço da epigenética permitiu demonstrar que experiências ambientais podem modular a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA. Esse deslocamento teórico rompe com o determinismo genético clássico e introduz a possibilidade de compreender como estruturas sociais produzem efeitos biológicos duradouros.

Conrad Waddington (1942) definiu epigenética como o conjunto de processos pelos quais o genótipo interage com o ambiente durante o desenvolvimento, produzindo o fenótipo. Na formulação contemporânea, o termo refere-se a mecanismos regulatórios que controlam a ativação e o silenciamento gênico. Se o DNA pode ser compreendido como estrutura relativamente estável, a epigenética funciona como sistema dinâmico de regulação, ajustando a resposta biológica às condições ambientais.

Entre os principais mecanismos epigenéticos encontra-se a metilação do DNA, que envolve a adição de grupos metil às citosinas em regiões CpG por meio das DNA metiltransferases. A hipermetilação em regiões promotoras tende a reduzir a transcrição gênica ao impedir a ligação de fatores de transcrição. Modificações de histonas, como

acetilação e metilação, alteram o grau de compactação da cromatina, regulando a acessibilidade do DNA à maquinaria transcricional.

Esses mecanismos conferem plasticidade ao genoma, permitindo adaptação ao ambiente. Entretanto, quando o estímulo ambiental é crônico e ameaçador, como ocorre na violência doméstica reiterada, a resposta adaptativa pode tornar-se desregulada. McEwen (2000) demonstrou que a ativação prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal gera carga alostática cumulativa, produzindo desgaste fisiológico mensurável.

Estudos empíricos oferecem respaldo a essa hipótese. McGowan *et al.* (2009) identificaram hipermetilação do gene *NR3C1* em cérebros de indivíduos com histórico de abuso infantil, associada à redução da expressão do receptor de glicocorticoide. Essa alteração compromete a capacidade de desligamento da resposta ao estresse, mantendo o indivíduo em estado de alerta persistente. Yehuda *et al.* (2016), ao estudarem sobreviventes do Holocausto e seus descendentes, identificaram alterações no gene *FKBP5*, regulador do receptor de glicocorticoide, sugerindo possível modulação intergeracional da resposta ao estresse.

Esses achados demonstram que o trauma pode produzir alterações moleculares detectáveis. Contudo, a literatura biomédica concentra-se predominantemente em eventos traumáticos individuais ou coletivos específicos, como guerra ou abuso infantil. O que este trabalho propõe é a ampliação desse campo analítico para o contexto da violência estrutural de gênero no Brasil.

A violência doméstica crônica produz desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, com alterações nos níveis de cortisol.

Durante a gestação, o ambiente intrauterino não é biologicamente neutro. Níveis alterados de cortisol podem influenciar a programação fetal, modulando sistemas neuroendócrinos em desenvolvimento. A hipótese da herdabilidade do trauma emerge dessa articulação: quando a exposição ao estresse é estrutural, reiterada e historicamente distribuída segundo marcadores de gênero e raça, seus efeitos podem ultrapassar o indivíduo e projetar-se intergeracionalmente.

3.1 Trauma, raça e continuidade histórica

A aplicação desses conceitos à realidade brasileira exige recorte histórico e racial. O Brasil recebeu cerca de 4,9 milhões de africanos escravizados, constituindo o maior sistema escravocrata das Américas. A escravidão não foi apenas um regime econômico, mas um sistema contínuo de terror físico e sexual. Mulheres negras foram submetidas a estupros sistemáticos, à separação de filhos e à desumanização institucionalizada.

A abolição não foi acompanhada de políticas estruturais de reparação. A violência foi reconfigurada sob outras formas: marginalização territorial, exclusão econômica, encarceramento seletivo e exposição ampliada à violência letal. Abdias do Nascimento (2016) denuncia esse processo como genocídio estrutural do negro brasileiro.

Estudos como os de Geronimus *et al.* (2006) introduzem o conceito de “weathering”, demonstrando que mulheres negras apresentam envelhecimento biológico acelerado em decorrência do estresse cumulativo do racismo. A carga alostática elevada correlaciona-se com maiores taxas de hipertensão, diabetes e mortalidade materna.

Quando articulados aos dados do Atlas da Violência (IPEA; FBSP, 2023), que evidenciam maior risco de homicídio para mulheres negras, esses achados indicam que a violência não é apenas contemporânea, mas cumulativa. A herdabilidade do trauma, nesse contexto, não se apresenta como metáfora, mas como hipótese biológica situada na longa duração histórica.

Não se trata de afirmar determinismo genético, mas de reconhecer que séculos de exposição diferencial ao estresse podem ter produzido padrões persistentes de regulação neuroendócrina.

4 INOVAÇÃO SOCIAL E POLÍTICAS PÚBLICAS

A inovação, no Brasil, é tradicionalmente medida por indicadores tecnológicos e industriais. Os Sistemas Regionais de Inovação, conforme discutidos por Cooke (1992) e Lundvall (1992), articulam universidades, empresas e governo na promoção do desenvolvimento. O Índice FIEC de Inovação dos Estados (2024) avalia investimento em pesquisa, capital humano e resultados tecnológicos.

Entretanto, tais indicadores ignoram um elemento fundamental: o estado biopsicossocial da população que produz inovação.

A violência contra a mulher gera impactos econômicos diretos, conforme estimado pelo IPEA (2018), mas também produz impactos cognitivos e fisiológicos. O estresse crônico afeta o córtex pré-frontal, comprometendo planejamento, tomada de decisão e criatividade. Ignorar esse fator implica tratar a inovação como processo dissociado das condições de vida dos corpos.

A proposta deste trabalho é incorporar a epigenética ao campo das políticas públicas. Diferentemente de mutações estruturais, marcas epigenéticas são potencialmente reversíveis. Intervenções ambientais positivas, como psicoterapia, segurança alimentar e redes de apoio social, podem modular padrões de metilação associados ao estresse.

A adoção de políticas baseadas no modelo *Trauma-Informed Care*, conforme orientações da SAMHSA (2014), pode reduzir a revitimização institucional. Além disso, propõe-se a inclusão de indicadores de equidade de gênero e saúde psicobiológica nos sistemas de inovação estaduais. Um estado que reduz feminicídios e amplia o suporte psicossocial não apenas protege direitos, mas também amplia seu potencial produtivo.

5 RECORTE EPIDEMIOLÓGICO

A Lei nº 13.104/2015 tipificou o feminicídio como qualificadora do crime de homicídio. Dados do *Atlas da Violência 2023* registram 3.754 homicídios de mulheres em 2022. O *Anuário Brasileiro de Segurança Pública* (2025) revela que 82% dos casos ocorrem no âmbito doméstico e 68% são cometidos por parceiros ou ex-parceiros.

Quando aplicado o recorte racial, observa-se que a taxa de homicídio de mulheres negras é significativamente superior à de mulheres não negras, com tendência histórica divergente entre os grupos.

Se a herdabilidade do trauma for considerada plausível, sua manifestação tende a ser mais intensa em contextos nos quais a exposição histórica ao estresse foi mais profunda e prolongada. A escravidão, seguida de exclusão estrutural persistente, configurou um ambiente contínuo de

vulnerabilidade. O feminicídio contemporâneo pode, assim, ser interpretado não apenas como evento criminal isolado, mas como sintoma de uma continuidade estrutural.

A trajetória desenvolvida neste capítulo demonstra que cultura, religião, poder disciplinar e biologia não operam de forma isolada. A violência de gênero no Brasil foi historicamente naturalizada, institucionalmente legitimada e socialmente reproduzida. A epigenética oferece evidências de que o estresse crônico pode produzir alterações moleculares detectáveis, com repercussões na regulação neuroendócrina e comportamental.

A herdabilidade do trauma, enquanto categoria teórica proposta neste trabalho, integra esses diferentes campos analíticos e sugere que a violência estrutural pode produzir efeitos psicobiológicos com potencial intergeracional.

Entretanto, a plasticidade epigenética impede leituras deterministas. Se o ambiente pode contribuir para o adoecimento, ele também pode favorecer processos de reparação e resiliência biológica.

A inovação no enfrentamento ao feminicídio exige reconhecer que o desenvolvimento tecnológico sustentável é incompatível com a manutenção de desigualdades estruturais de gênero e raça. A proteção da mulher negra, em particular, não constitui apenas imperativo moral, mas condição estratégica para a ruptura de ciclos históricos de violência.

Compreender a biologia da opressão não encerra o problema; inaugura a possibilidade de enfrentá-lo com maior precisão científica e responsabilidade política.

REFERÊNCIAS

AMADO, Jorge. Gabriela, cravo e canela. São Paulo: Companhia das Letras, 2012.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). Committee Opinion No. 518: Intimate partner violence. *Obstetrics & Gynecology*, v.119, n. 2, p. 412-417, 2012.

BRASIL. Lei nº 11.340, de 7 de agosto de 2006. Cria mecanismos para coibir a violência doméstica e familiar contra a mulher (Lei Maria da Penha). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 8 ago. 2006.

BRASIL. Lei nº 13.104, de 9 de março de 2015. Prevê o feminicídio como circunstância qualificadora do crime de homicídio. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 mar. 2015.

COOKE, Philip. Regional innovation systems: competitive regulation in the new Europe. *Geoforum*, v. 23, n. 3, p. 365-382, 1992.

CRENSHAW, Kimberlé. Demarginalizing the Intersection of Race and Sex: A Black Feminist Critique of Antidiscrimination Doctrine, Feminist Theory and Antiracist Politics. *University of Chicago Legal Forum*, v. 1989, n. 1, p. 139-167, 1989.

DEL PRIORE, Mary. Ao sul do corpo: condição feminina, maternidades e mentalidades no Brasil Colônia. 2. ed. São Paulo: Editora UNESP, 2009.

FEDERAÇÃO DAS INDÚSTRIAS DO ESTADO DO CEARÁ (FIEC). Índice FIEC de Inovação dos Estados 2024. Fortaleza: Observatório da Indústria FIEC, 2024.

FÓRUM BRASILEIRO DE SEGURANÇA PÚBLICA (FBSP). Anuário Brasileiro de Segurança Pública 2025. São Paulo: FBSP, 2025.

FOUCAULT, Michel. História da sexualidade I: a vontade de saber. 3. ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 2015.

FOUCAULT, Michel. Vigiar e punir: nascimento da prisão. 42. ed.

Petrópolis: Vozes, 2014.

FREYRE, Gilberto. Casa-grande & senzala: formação da família brasileira sob o regime da economia patriarcal. 51. ed. São Paulo: Global, 2006.

GERONIMUS, Arline T. *et al.* "Weathering" and Age Patterns of Allostatic Load Scores Among Blacks and Whites in the United States. *American Journal of Public Health*, v. 96, n. 5, p. 826-833, 2006.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). Violência contra as mulheres: quanto custa para o Estado brasileiro? Brasília: IPEA, 2018.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA); FÓRUM BRASILEIRO DE SEGURANÇA PÚBLICA (FBSP). Atlas da Violência 2023. Brasília: IPEA, 2023.

LUNDEVALL, Bengt-Åke. National Systems of Innovation: Towards a Theory of Innovation and Interactive Learning. London: Pinter, 1992.

MCGOWAN, Patrick O. *et al.* Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, v. 12, n. 3, p. 342-348, 2009.

NASCIMENTO, Abdias. O genocídio do negro brasileiro: processo de um racismo mascarado. 3. ed. São Paulo: Perspectivas, 2016.

15/01/2026, 12:53 A Herdabilidade do Trauma como Determinante Biológico <https://www.genspark.ai/api/files/s/IXWFnJip> 14/15

SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION (SAMHSA). SAMHSA's Concept of Trauma and Guidance for a Trauma-Informed Approach. Rockville: SAMHSA, 2014.

WADDINGTON, Conrad Hal. The epigenotype. *Endeavour*, v. 1, p. 18-20, 1942.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global and regional estimates of violence against women. Geneva: WHO, 2013.

YEHUDA, Rachel *et al.* Holocaust Exposure Induced Intergenerational Effects onFKBP5 Methylation. *Biological Psychiatry*, v. 80, n. 5, p. 372-380, 2016.

15/01/2026, 12:53 A Herdabilidade

CAPÍTULO 02

ABORDAGEM FARMACOMETABÓLICA DA TIRZEPATIDA: IMPLICAÇÕES NO TRATAMENTO DA OBESIDADE, DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E DOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS

Laryssa Andrade da Luz Santos

Larissa Silva Mascarenhas

Eric Araújo Bortoncello

Silvia Naiane Figueiredo Cristovam

Ana Luiza Monteiro de Sousa

David Gomes Bastos

Enzo Gasparelo Santi

**ABORDAGEM FARMACOMETABÓLICA DA TIRZEPATIDA:
IMPLICAÇÕES NO TRATAMENTO DA OBESIDADE, DA
SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E DOS DISTÚRBIOS
METABÓLICOS**

Laryssa Andrade da Luz Santos

Larissa Silva Mascarenhas

Eric Araújo Bortoncello

Silvia Naiane Figueiredo Cristovam

Ana Luiza Monteiro de Sousa

David Gomes Bastos

Enzo Gasparelo Santi

**1. FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS DA OBESIDADE E DA
SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO**

A obesidade consolidou-se, nas últimas décadas, como uma das principais crises globais de saúde pública, deixando de ser compreendida como simples desequilíbrio entre ingestão e gasto calórico para ser reconhecida como doença crônica, multifatorial e recidivante. Consensos recentes passaram a denominá-la Doença Crônica Baseada na Adiposidade, enfatizando que o tecido adiposo, especialmente o visceral, exerce papel ativo na desregulação metabólica sistêmica (Garvey *et al.*, 2026).

Desde 1975, a prevalência mundial da obesidade triplicou, com impacto particularmente relevante na população feminina. Esse aumento apresenta implicações que extrapolam o risco cardiovascular clássico,

afetando diretamente a saúde reprodutiva e endócrina da mulher. A expansão do tecido adiposo visceral está associada à resistência à insulina, à disfunção mitocondrial e à inflamação sistêmica de baixo grau, criando um ambiente fisiopatológico favorável ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e de distúrbios endócrinos complexos.

No contexto da saúde da mulher, a obesidade atua como moduladora central da função ovariana e da homeostase hormonal. A resistência à insulina desempenha papel fundamental na fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos, ao estimular a produção ovariana de andrógenos e reduzir a síntese hepática de globulina ligadora de hormônios sexuais. O resultado é hiperandrogenismo clínico e bioquímico, anovulação crônica e irregularidade menstrual.

A síndrome dos ovários policísticos afeta entre 8% e 13% das mulheres em idade reprodutiva, constituindo a endocrinopatia mais prevalente nesse grupo etário (Teede *et al.*, 2023). Além das manifestações reprodutivas, a síndrome associa-se a risco aumentado de síndrome metabólica, dislipidemia, esteatose hepática e doença cardiovascular precoce. A coexistência de obesidade central e resistência à insulina potencializa esse risco, configurando um fenótipo metabólico de elevada complexidade clínica.

Historicamente, a abordagem terapêutica concentrou-se em modificações do estilo de vida e no uso de metformina como sensibilizador da insulina. Embora tais intervenções permaneçam fundamentais, evidências demonstram que parcela significativa das pacientes não alcança perda ponderal sustentada nem reversão plena do perfil metabólico apenas

com essas estratégias (Teede *et al.*, 2023). A limitação da resposta terapêutica reforça a necessidade de abordagens farmacológicas capazes de atuar simultaneamente sobre múltiplos eixos metabólicos.

Nesse cenário emerge a tirzepatida, primeira molécula classificada como agonista dual dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1. Diferentemente dos agonistas isolados do receptor de GLP-1, a tirzepatida atua sinergicamente nos sistemas incretínicos, promovendo aumento da secreção de insulina dependente de glicose, redução do glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e modulação do apetite por vias centrais.

Ensaio clínico de fase 3 demonstraram redução ponderal expressiva e melhora significativa do controle glicêmico, superando resultados observados com agonistas isolados do receptor de GLP-1 (Jastreboff *et al.*, 2022; Coskun *et al.*, 2018). Esses achados posicionam a tirzepatida como potencial agente modificador do curso da doença metabólica, com implicações diretas para o tratamento da obesidade associada à síndrome dos ovários policísticos.

A análise farmacometabólica da tirzepatida exige, portanto, compreensão integrada de seus mecanismos moleculares, efeitos clínicos e impacto na fisiopatologia da resistência à insulina. Ao modular simultaneamente adiposidade, glicemia e inflamação metabólica, a molécula inaugura nova perspectiva terapêutica voltada à saúde integral da mulher, particularmente na intersecção entre obesidade, disfunção ovariana e risco cardiometabólico.

2. OBESIDADE, METABOLISMO E SAÚDE DA MULHER

A fisiopatologia da obesidade envolve desregulação complexa da homeostase energética, na qual o tecido adiposo deixa de atuar como mero reservatório passivo de energia para assumir função endócrina ativa e metabolicamente relevante. Atualmente, reconhece-se que o tecido adiposo participa da regulação inflamatória, hormonal e metabólica sistêmica, influenciando diretamente a saúde cardiometabólica (Garvey *et al.*, 2026).

Em mulheres, a distribuição da gordura corporal apresenta dimorfismo sexual marcante, modulada principalmente pelos esteroides sexuais. O padrão ginoide, caracterizado por deposição glúteo-femoral, associa-se a perfil metabolicamente mais favorável, devido à maior capacidade de expansão hiperplásica dos adipócitos e à menor liberação de ácidos graxos livres. Em contraste, o padrão androide, marcado por acúmulo visceral e ectópico, associa-se à lipotoxicidade, à resistência à insulina e à inflamação sistêmica. Esse padrão tende a intensificar-se na pós-menopausa, em razão da queda estrogênica, e em condições de hiperandrogenismo, como na síndrome dos ovários policísticos (Escobar-Morreale *et al.*, 2019).

A hipertrofia dos adipócitos viscerais promove hipóxia tecidual e recrutamento de macrófagos pró-inflamatórios, resultando na secreção aumentada de citocinas como TNF-alfa e interleucina-6. Esse ambiente estabelece estado de inflamação crônica de baixo grau, frequentemente denominado meta-inflamação, que compromete a sinalização insulínica e favorece a progressão da disfunção metabólica (Hotamisligil, 2017).

A resistência à insulina constitui o elo fisiopatológico central que conecta a obesidade às suas principais complicações. O excesso de ácidos graxos livres circulantes, decorrente da lipólise aumentada no tecido adiposo visceral resistente à insulina, interfere na via de sinalização do receptor de insulina no músculo esquelético e no fígado. Como consequência, ocorre redução da captação periférica de glicose e aumento da produção hepática de glicose, culminando em hiperglicemia e hiperinsulinemia compensatória. A manutenção desse estado leva à sobrecarga funcional das células beta pancreáticas e ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (Garvey *et al.*, 2026).

Na mulher, a resistência à insulina exerce ainda papel central na fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos. A hiperinsulinemia estimula diretamente as células da teca ovariana a produzirem andrógenos e reduz a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais, aumentando a fração livre de testosterona circulante. Esse mecanismo intensifica o hiperandrogenismo clínico e bioquímico, perpetuando anovulação e irregularidade menstrual (Lim *et al.*, 2019).

Além da disfunção glicêmica, a obesidade central associa-se à dislipidemia aterogênica, caracterizada por elevação de triglicerídeos, redução do HDL-colesterol e predominância de partículas pequenas e densas de LDL. Paralelamente, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, impulsionada por hiperinsulinemia e níveis elevados de leptina, contribui para o desenvolvimento de hipertensão arterial. A convergência desses fatores compõe a síndrome metabólica e eleva substancialmente o risco

cardiovascular, que permanece como principal causa de mortalidade feminina em contextos de distúrbios metabólicos avançados (Garvey *et al.*, 2026).

No plano inflamatório, observa-se desequilíbrio no perfil de adipocinas. Níveis reduzidos de adiponectina, que possui propriedades anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina, contrastam com níveis elevados de leptina, resistina, TNF-alfa e interleucina-6. Esse padrão pró-inflamatório perpetua a resistência à insulina e compromete a função endotelial. A leptina, embora elevada, perde eficácia anorexígena central devido à resistência hipotalâmica, perpetuando o ciclo de ingestão alimentar excessiva e ganho ponderal (Hotamisligil, 2017).

O impacto da obesidade na saúde feminina não se restringe ao metabolismo. A sobrecarga mecânica decorrente do excesso de peso aumenta o risco de osteoartrite, dor crônica e limitação funcional. Observa-se ainda maior prevalência de apneia obstrutiva do sono, incontinência urinária e complicações obstétricas. Aspectos psicossociais também exercem papel relevante: estigma de peso, depressão e ansiedade frequentemente coexistem, interferindo na adesão terapêutica e na modificação sustentável do estilo de vida (Jastreboff *et al.*, 2022).

Dessa forma, a obesidade na mulher deve ser compreendida como condição sistêmica que integra desregulação endócrina, inflamação crônica, risco cardiovascular e impacto psicossocial. Essa complexidade fisiopatológica justifica a necessidade de abordagens terapêuticas farmacometabólicas capazes de atuar simultaneamente sobre múltiplos eixos da doença, especialmente nos casos associados à síndrome dos

ovários policísticos e à resistência à insulina.

3 SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: INTERFACE ENTRE DISFUNÇÃO REPRODUTIVA E DESORDEM METABÓLICA

A compreensão contemporânea da síndrome dos ovários policísticos ultrapassa a visão puramente reprodutiva, reconhecendo-a como desordem multissistêmica com profundas raízes metabólicas. Trata-se de condição heterogênea, cuja fisiopatologia envolve interação dinâmica entre predisposição genética, influências epigenéticas intrauterinas e fatores ambientais, especialmente obesidade, sedentarismo e padrões alimentares inadequados (Teede *et al.*, 2023).

A resistência à insulina constitui o eixo central da patogênese da síndrome. Estima-se que aproximadamente 65% a 80% das mulheres com SOP apresentem resistência insulínica, independentemente do índice de massa corporal, embora sua gravidade seja significativamente ampliada pela obesidade (Teede *et al.*, 2023). A hiperinsulinemia compensatória resultante atua diretamente nas células da teca ovariana, potencializando a ação do hormônio luteinizante e aumentando a atividade da enzima CYP17, responsável pela esteroidogênese androgênica. Como consequência, ocorre elevação da produção de andrógenos ovarianos.

Paralelamente, a insulina reduz a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais, elevando a fração livre e biologicamente ativa de testosterona. O ambiente hiperandrogênico intraovariano compromete o desenvolvimento folicular, promovendo atresia precoce e anovulação crônica, estabelecendo ciclo fisiopatológico autoperpetuante entre hiperinsulinemia, hiperandrogenismo e disfunção ovulatória

(Rosenfield; Ehrmann, 2016).

A inter-relação entre obesidade e SOP é bidirecional e deletéria. A obesidade está presente em 40% a 80% das pacientes com a síndrome e intensifica sua expressão clínica e metabólica. O tecido adiposo visceral disfuncional contribui para resistência insulínica sistêmica e aumenta a disponibilidade de substratos para conversão periférica de andrógenos em estrógenos, alterando o feedback hipotalâmico-hipofisário das gonadotrofinas. Em sentido inverso, o hiperandrogenismo favorece a deposição de gordura visceral, reforçando o fenótipo metabólico adverso (Escobar-Morreale, 2018).

Evidências indicam que mulheres com SOP apresentam maior prevalência de doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 em idades mais precoces quando comparadas a mulheres pareadas por índice de massa corporal sem a síndrome (Barber *et al.*, 2019). Esse achado reforça que a SOP não é mera consequência da obesidade, mas entidade metabólica própria, com risco cardiovascular intrínseco.

A inflamação crônica de baixo grau constitui outro componente relevante da síndrome, podendo ocorrer independentemente da obesidade, embora seja exacerbada por ela. Marcadores inflamatórios como proteína C-reativa, citocinas pró-inflamatórias e contagem leucocitária frequentemente encontram-se elevados em mulheres com SOP. Essa inflamação sistêmica contribui para resistência à insulina, disfunção endotelial precoce e maior risco aterosclerótico. Adicionalmente, o estresse oxidativo aumentado parece comprometer a qualidade oocitária e

influenciar negativamente a função reprodutiva (Lim *et al.*, 2019).

As complicações metabólicas e cardiovasculares da SOP são amplas. Mulheres acometidas apresentam maior risco de diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e diabetes mellitus tipo 2 ao longo da vida. Dislipidemia aterogênica e hipertensão arterial são frequentes, ampliando o risco cardiovascular global. Nesse contexto, diretrizes internacionais recentes enfatizam a necessidade de rastreamento metabólico sistemático e intervenção precoce tanto no estilo de vida quanto na farmacoterapia (Teede *et al.*, 2023).

A abordagem terapêutica contemporânea passa a considerar intervenções capazes de atuar na raiz fisiopatológica da síndrome, especialmente na resistência à insulina e na adiposidade visceral. Nesse cenário, agentes farmacometabólicos com ação ampliada sobre o eixo incretínico, como a tirzepatida, emergem como opções promissoras ao oferecer potencial impacto simultâneo sobre peso corporal, sensibilidade insulínica e risco cardiometabólico.

4. MECANISMO DE AÇÃO DA TIRZEPATIDA

A tirzepatida é um peptídeo sintético linear composto por 39 aminoácidos, desenvolvido a partir da sequência nativa do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP). A molécula é conjugada a uma cadeia lateral de ácido graxo C20, que permite ligação reversível à albumina plasmática, prolongando sua meia-vida e possibilitando administração subcutânea semanal. Sua meia-vida terminal é de aproximadamente cinco dias, conferindo perfil farmacocinético favorável

para uso crônico (Coskun *et al.*, 2018; FDA, 2022).

Farmacologicamente, a tirzepatida atua como agonista dual dos receptores de GIP e GLP-1, sendo frequentemente denominada “twincretin”. Diferentemente da simples associação de dois fármacos distintos, trata-se de uma molécula única com propriedades de polifarmacologia tendenciosa (biased agonism). A afinidade pelo receptor de GIP é comparável à do ligante endógeno, enquanto a afinidade pelo receptor de GLP-1 é cerca de cinco vezes inferior à do GLP-1 nativo. Essa engenharia molecular resulta em perfil de sinalização diferencial que contribui para eficácia metabólica ampliada e melhor tolerabilidade gastrointestinal (Coskun *et al.*, 2018).

O racional fisiológico do agonismo dual fundamenta-se no papel das incretinas na regulação metabólica. O GLP-1 exerce efeitos insulínotropicos dependentes de glicose, inibe a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e promove saciedade central. O GIP, principal incretina em indivíduos saudáveis, apresenta efeito insulínotropico atenuado no diabetes mellitus tipo 2. Entretanto, evidências demonstram que, sob condições de melhor controle glicêmico ou em combinação com agonismo de GLP-1, o GIP recupera parte de sua eficácia funcional (Samms *et al.*, 2020).

Além de seus efeitos pancreáticos, o GIP possui ação direta no tecido adiposo branco. Estudos pré-clínicos indicam que o agonismo do receptor de GIP pode aumentar a sensibilidade à insulina no adipócito, melhorar o tamponamento lipídico e modular o fluxo sanguíneo no tecido adiposo, reduzindo lipotoxicidade e inflamação ectópica. Esse

componente adipocêntrico diferencia a tirzepatida dos agonistas isolados de GLP-1 e pode explicar parte de sua superioridade metabólica (Samms *et al.*, 2020).

No sistema nervoso central, especialmente em núcleos hipotalâmicos e no tronco encefálico, o agonismo dual promove redução sinérgica da ingestão alimentar. O GLP-1 atua predominantemente na saciedade pós-prandial e na modulação de sinais vagais, enquanto o GIP parece influenciar vias relacionadas à recompensa alimentar e ao gasto energético, embora seus mecanismos centrais ainda estejam sendo elucidados. O efeito combinado resulta em supressão do apetite superior à observada com agonistas isolados do receptor de GLP-1 (Hammoud; Drucker, 2023).

Periféricamente, a tirzepatida melhora tanto a primeira quanto a segunda fase de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, além de restaurar a responsividade das células alfa à glicose, reduzindo a secreção inadequada de glucagon. O retardo do esvaziamento gástrico contribui adicionalmente para o controle glicêmico pós-prandial (Hammoud; Drucker, 2023).

Uma distinção relevante em relação a agonistas isolados do receptor de GLP-1, como semaglutida e liraglutida, reside na tolerabilidade e na magnitude de resposta metabólica. Evidências sugerem que o componente GIP pode modular efeitos eméticos associados à ativação intensa do receptor de GLP-1, permitindo titulação para doses mais elevadas com perfil de eventos adversos proporcionalmente estável. Adicionalmente, o agonismo dual parece prevenir a down-regulation do

receptor de GLP-1 e potencializar a oxidação lipídica, contribuindo para perda ponderal de magnitude previamente observada apenas em contextos cirúrgicos (Jastreboff *et al.*, 2022; Hammoud; Drucker, 2023).

5. IMPACTOS METABÓLICOS, HORMONAIS E INFLAMATÓRIOS

O programa clínico SURMOUNT consolidou a eficácia da tirzepatida no tratamento da obesidade e de suas comorbidades. No estudo SURMOUNT-1, envolvendo 2.539 adultos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes, as doses de 10 mg e 15 mg resultaram em reduções médias de peso corporal de 19,5% e 20,9%, respectivamente, em 72 semanas, comparadas a 3,1% no grupo placebo. Notavelmente, 36,2% dos participantes tratados com 15 mg alcançaram perda ponderal igual ou superior a 25%, magnitude raramente atingida com farmacoterapia isolada (Jastreboff *et al.*, 2022).

No SURMOUNT-2, conduzido em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, a perda de peso atingiu 14,7% na dose de 15 mg, demonstrando eficácia mesmo em população metabolicamente mais resistente à perda ponderal (Garvey *et al.*, 2023). O SURMOUNT-3 evidenciou que, após intervenção intensiva no estilo de vida, a introdução da tirzepatida levou a perda acumulada de 26,6%, reforçando o potencial sinérgico de estratégias combinadas (Wadden *et al.*, 2023). Já o SURMOUNT-4 demonstrou que a descontinuação do fármaco resultou em reganho ponderal significativo, enquanto a manutenção do tratamento sustentou e aprofundou a perda de peso, confirmando a natureza crônica da obesidade (Aronne *et al.*, 2024).

A composição corporal é favoravelmente modificada, com redução predominante de massa gorda e preservação relativa de massa magra, especialmente quando associada à prática de atividade física. A diminuição da gordura visceral correlaciona-se diretamente com melhora da sensibilidade à insulina e redução do risco cardiometabólico.

Os efeitos glicêmicos são expressivos. Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, observou-se normalização da hemoglobina glicada em parcela substancial dos participantes, além de reversão do pré-diabetes em grande proporção dos indivíduos tratados (Jastreboff *et al.*, 2022). O perfil lipídico também melhora de forma consistente, com reduções significativas de triglicerídeos, colesterol LDL e ácidos graxos livres, além de aumento do HDL-colesterol. Reduções clinicamente relevantes na pressão arterial sistólica e diastólica sugerem benefício cardiovascular adicional.

O efeito anti-inflamatório é evidenciado pela redução da proteína C-reativa de alta sensibilidade e de outras citocinas inflamatórias, superando o esperado apenas pela perda ponderal. Esse impacto imunometabólico é particularmente relevante na síndrome dos ovários policísticos, cuja fisiopatologia inclui resistência à insulina e inflamação crônica de baixo grau. Análises exploratórias sugerem melhora da regularidade menstrual e possível restauração da ovulação em mulheres com SOP associada à obesidade, mediadas pela melhora da sensibilidade insulínica e pela redução da lipotoxicidade ovariana (Sattar *et al.*, 2025; Garvey *et al.*, 2026).

Quanto à segurança cardiovascular, o estudo SURPASS-CVOT

demonstrou não inferioridade e benefício em desfechos secundários específicos quando comparado à dulaglutida, consolidando o perfil cardiovascular favorável da molécula (Sattar *et al.*, 2025).

6. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E DESAFIOS TERAPÊUTICOS NA SAÚDE FEMININA

A aprovação regulatória da tirzepatida para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, sob o nome comercial Mounjaro, e posteriormente para o manejo crônico do peso corporal, sob o nome Zepbound, representa avanço significativo na terapêutica metabólica aplicada à saúde da mulher. As indicações contemplam indivíduos com índice de massa corporal ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² na presença de comorbidades associadas ao excesso de peso, como hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular estabelecida (FDA, 2023).

Embora a síndrome dos ovários policísticos não conste formalmente como indicação em bula, a sobreposição fisiopatológica entre obesidade, resistência à insulina e hiperandrogenismo torna o uso da tirzepatida racional e fundamentado em bases mecanísticas. Diretrizes internacionais enfatizam que o manejo da SOP deve priorizar intervenções direcionadas à resistência à insulina e ao risco cardiometabólico, especialmente em mulheres com obesidade associada (Teede *et al.*, 2023). Nesse contexto, a tirzepatida emerge como opção terapêutica coerente com a fisiopatologia da síndrome.

6.1 Implicações específicas na síndrome dos ovários policísticos

Na SOP, a resistência à insulina constitui elemento central da desregulação ovariana. A hiperinsulinemia compensatória intensifica a produção de andrógenos pelas células da teca e reduz a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais, elevando a fração livre de testosterona (Rosenfield; Ehrmann, 2016). Ao melhorar de forma robusta a sensibilidade à insulina e reduzir a adiposidade visceral, a tirzepatida atua diretamente nesse eixo fisiopatológico.

A redução ponderal significativa obtida nos estudos clínicos associa-se à melhora da regularidade menstrual e da ovulação em mulheres com obesidade. Embora ensaios específicos em populações com SOP ainda estejam em expansão, análises indiretas e evidências provenientes de terapias incretínicas indicam potencial redução do hiperandrogenismo bioquímico, melhora do perfil metabólico e possível restauração da fertilidade (Teede *et al.*, 2023; Garvey *et al.*, 2026).

Adicionalmente, a diminuição da inflamação sistêmica e da lipotoxicidade ovariana pode contribuir para a melhora da qualidade folicular. Mulheres com SOP apresentam risco aumentado de doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 em idades precoces (Barber *et al.*, 2019). O impacto metabólico ampliado da tirzepatida pode reduzir esse risco a médio e longo prazo.

Entretanto, em mulheres em idade reprodutiva, aspectos específicos exigem atenção clínica. A melhora rápida da resistência à insulina e da função ovulatória pode resultar em retorno inesperado da

fertilidade. Além disso, o retardo do esvaziamento gástrico pode reduzir a eficácia de contraceptivos orais, sendo recomendada orientação sobre métodos contraceptivos adicionais ou alternativos durante as fases iniciais de tratamento e titulação (FDA, 2023).

6.2 Posologia e segurança

A tirzepatida deve ser titulada progressivamente para minimizar efeitos adversos gastrointestinais. O tratamento inicia-se com 2,5 mg por via subcutânea semanal durante quatro semanas, seguido de incrementos graduais até doses de manutenção de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, conforme resposta clínica e tolerabilidade (FDA, 2022). Náuseas, vômitos, diarreia e constipação são os eventos adversos mais frequentes, geralmente leves a moderados e transitórios.

O perfil de segurança inclui advertência quanto ao risco potencial de tumores de células C da tireoide observado em modelos animais, sendo contraindicado em pacientes com história pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (FDA, 2023). Outras precauções envolvem pancreatite, doença biliar, hipoglicemia quando associada à insulina ou sulfonilureias e risco de desidratação com possível impacto renal (Aronne *et al.*, 2024).

6.3 Desafios terapêuticos

Entre os principais desafios encontram-se o custo elevado do tratamento e a necessidade de uso contínuo. A obesidade e a SOP são condições crônicas, e evidências demonstram que a interrupção da

tirzepatida resulta em ganho ponderal e recrudescência das alterações metabólicas, conforme observado no estudo SURMOUNT-4 (Aronne *et al.*, 2024). Isso reforça a necessidade de abordagem de longo prazo, integrada a intervenções estruturadas de estilo de vida, acompanhamento nutricional e suporte psicológico.

Perspectivas futuras incluem ensaios clínicos dedicados especificamente à SOP, avaliando desfechos como taxas de ovulação, regularidade menstrual, hirsutismo e fertilidade, bem como investigações sobre impacto em esteato-hepatite associada à disfunção metabólica e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, condições prevalentes em mulheres com obesidade (Garvey *et al.*, 2026).

A introdução da tirzepatida representa marco na farmacoterapia metabólica, aproximando resultados de perda ponderal e controle glicêmico daqueles previamente associados predominantemente à cirurgia bariátrica. O agonismo dual dos receptores de GIP e GLP-1 permite atuação ampliada sobre os eixos centrais da obesidade, incluindo resistência à insulina, inflamação crônica e disfunção do tecido adiposo.

Na saúde feminina, esse avanço possui implicações particularmente relevantes. Ao atuar sobre a resistência à insulina, a tirzepatida impacta diretamente a fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos, reduzindo hiperandrogenismo, melhorando a função ovulatória e mitigando o risco cardiometabólico. O reconhecimento da obesidade como doença neuroendócrina primária desloca o foco de abordagens exclusivamente comportamentais para estratégias baseadas em evidência biológica robusta.

A prática clínica deve evoluir para modelos personalizados, nos quais mulheres com fenótipos metabólicos de alto risco sejam identificadas precocemente e tratadas de forma proativa, com o objetivo de prevenir progressão para diabetes mellitus tipo 2, eventos cardiovasculares e complicações reprodutivas. A gestão ética do tratamento envolve transparência quanto à necessidade de uso prolongado, monitoramento rigoroso de segurança e enfrentamento das barreiras de acesso.

Pesquisas futuras deverão concentrar-se na segurança de longo prazo, nos impactos diretos sobre fertilidade e gestação, na definição de protocolos otimizados de manutenção terapêutica e na consolidação de evidências específicas para a síndrome dos ovários policísticos. A tirzepatida posiciona-se, assim, como ferramenta promissora na promoção da longevidade metabólica e da qualidade de vida feminina, exigindo integração entre evidência científica, individualização terapêutica e acesso equitativo ao tratamento.

REFERÊNCIAS

ARONNE, L. J. *et al.* Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. **JAMA**, Chicago, v. 331, n. 1, p. 38-48, 2024.

BARBER, T. M. *et al.* Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. **Clinical Medicine Insights: Reproductive Health**, Thousand Oaks, v. 13, p. 1179558119874042, 2019.

COSKUN, T. *et al.* LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor

agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Molecular Metabolism**, München, v. 18, p. 3-14, 2018.

ESCOBAR-MORREALE, H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. **Nature Reviews Endocrinology**, London, v. 14, n. 5, p. 270-284, 2018.

ESCOBAR-MORREALE, H. F. *et al.* Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome in obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, London, v. 15, n. 11, p. 633-644, 2019.

GARVEY, W. T. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2). **The Lancet**, London, v. 402, n. 10402, p. 613-626, 2023.

GARVEY, W. T. *et al.* Algorithm for the Evaluation and Treatment of Adults with Obesity and Adiposity-Based Chronic Disease (ABCD). **Endocrine Practice**, Jacksonville, v. 31, 2026.

HAMMOUD, R.; DRUCKER, D. J. Beyond the pancreas: contrasting cardiometabolic actions of GIP and GLP-1. **Nature Reviews Endocrinology**, London, v. 19, n. 4, p. 201-216, 2023.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. **Nature**, London, v. 542, n. 7640, p. 177-185, 2017.

JASTREBOFF, A. M. *et al.* Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022.

LIM, S. S. *et al.* Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. **Obesity Reviews**, Oxford, v. 20, n. 2, p. 339-352, 2019.

ROSENFELD, R. L.; EHRMANN, D. A. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Endocrine Reviews**, Oxford, v. 37, n. 5, p. 467-520, 2016.

SAMMS, R. J. *et al.* How May GIP Enhance the Therapeutic Efficacy of GLP-1? **Trends in Endocrinology & Metabolism**, Cambridge, v. 31, n. 6, p. 410-421, 2020.

SATTAR, N. *et al.* Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 394, n. 2, p. 117-128, 2025.

TEEDE, H. *et al.* Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Oxford, v. 108, n. 10, p. 2447-2469, 2023.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **MOUNJARO (tirzepatide) injection, for subcutaneous use**. Prescribing Information. Silver Spring: FDA, 2022. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215866s000lbl.pdf. Acesso em: 01 fev. 2026.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **ZEPBOUND (tirzepatide) injection, for subcutaneous use**. Prescribing Information. Silver Spring: FDA, 2023.

WADDEN, T. A. *et al.* Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. **Nature Medicine**, New York, v. 29, n. 11, p. 2909-2918, 2023.

CAPÍTULO 03

CONTRACEPTIVOS HORMONAIS, EIXO NEUROENDÓCRINO E SAÚDE MENTAL: ASSOCIAÇÕES COM ANSIEDADE, DEPRESSÃO E REGULAÇÃO EMOCIONAL

Laryssa Andrade da Luz Santos

Larissa Silva Mascarenhas

Eric Araújo Bortoncello

Silvia Naiane Figueiredo Cristovam

Ana Luiza Monteiro de Sousa

David Gomes Bastos

Enzo Gasparelo Santi

**CONTRACEPTIVOS HORMONAIS, EIXO NEUROENDÓCRINO
E SAÚDE MENTAL: ASSOCIAÇÕES COM ANSIEDADE,
DEPRESSÃO E REGULAÇÃO EMOCIONAL**

Laryssa Andrade da Luz Santos
Larissa Silva Mascarenhas
Eric Araújo Bortoncello
Silvia Naiane Figueiredo Cristovam
Ana Luiza Monteiro de Sousa
David Gomes Bastos
Enzo Gasparelo Santi

**1.CONTRACEPTIVOS HORMONAIS E REGULAÇÃO
NEUROENDÓCRINA: BASES CONCEITUAIS PARA A
COMPREENSÃO DA SAÚDE MENTAL**

**1.1 Contracepção hormonal, medicalização do corpo feminino e
biopolítica reprodutiva**

Os contraceptivos hormonais configuram uma das intervenções farmacológicas mais difundidas da medicina moderna, com impacto direto na autonomia reprodutiva e na organização social da vida feminina. Estima-se que mais de 300 milhões de mulheres utilizem métodos hormonais em todo o mundo, consolidando esses fármacos como eixo estruturante da saúde pública e do planejamento familiar global (United Nations, 2019).

Desde sua introdução na década de 1960, a pílula anticoncepcional promoveu uma inflexão histórica na relação entre sexualidade e

reprodução, permitindo que a mulher passasse a exercer controle direto sobre sua fertilidade. Esse avanço ampliou a participação feminina na educação formal, no mercado de trabalho e na vida política, redefinindo papéis sociais e reorganizando estruturas familiares tradicionais. Entretanto, a difusão massiva desses fármacos também consolidou um processo progressivo de medicalização do corpo feminino, no qual funções fisiológicas naturais passaram a ser reguladas farmacologicamente de forma contínua.

O desenvolvimento inicial das pílulas anticoncepcionais esteve associado a ensaios clínicos conduzidos em populações vulneráveis, como mulheres porto-riquenhas em contextos de desigualdade socioeconômica, o que suscitou debates éticos sobre consentimento informado e distribuição assimétrica dos riscos experimentais. Esse contexto histórico revela que a contracepção hormonal não pode ser compreendida apenas como tecnologia biomédica neutra, mas como dispositivo inserido em dinâmicas de poder, regulação populacional e controle biopolítico dos corpos femininos.

Nesse sentido, os contraceptivos hormonais ocupam posição ambivalente. De um lado, constituem ferramenta de emancipação reprodutiva e autonomia corporal. De outro, funcionam como instrumentos de normalização fisiológica, ao substituir a ciclicidade hormonal endógena por perfis hormonais exógenos relativamente estáveis. A evolução das formulações, com redução progressiva das doses de estrogênio e desenvolvimento de progestagênios de diferentes gerações, reflete esforços científicos para minimizar efeitos colaterais somáticos,

enquanto os impactos psicocomportamentais permaneceram, por longo período, em segundo plano na investigação clínica.

Essa dualidade entre libertação e regulação torna imprescindível analisar os contraceptivos hormonais não apenas como moduladores da fertilidade, mas como agentes neuroendócrinos sistêmicos capazes de interferir em processos emocionais, cognitivos e comportamentais.

1.2 Interação entre os eixos hipotálamo-hipófise-gonadal e hipotálamo-hipófise-adrenal

A compreensão dos efeitos neuropsíquicos dos contraceptivos hormonais exige análise integrada dos principais eixos neuroendócrinos envolvidos na regulação hormonal feminina. O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal regula a função ovariana por meio da secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas pelo hipotálamo, estimulando a liberação de hormônio folículo-estimulante e hormônio luteinizante pela hipófise anterior. Esses hormônios promovem a produção ovariana de estrogênio e progesterona, responsáveis pela ciclicidade menstrual e pela modulação de diversos sistemas orgânicos.

Os contraceptivos hormonais atuam predominantemente por mecanismos de feedback negativo, suprimindo a secreção pulsátil de GnRH e reduzindo a liberação de gonadotrofinas. Como consequência, ocorre inibição da ovulação e manutenção de níveis relativamente constantes de estrogênios e progestagênios sintéticos. Essa estabilização hormonal, embora eficaz para prevenção da gestação, modifica a dinâmica fisiológica cíclica que caracteriza o funcionamento endócrino feminino.

Paralelamente, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal regula a

resposta ao estresse. Em situações estressoras, o hipotálamo secreta hormônio liberador de corticotrofina, que estimula a hipófise a liberar adrenocorticotrofina, culminando na produção de cortisol pelas glândulas adrenais. O cortisol desempenha papel central na adaptação fisiológica ao estresse, influenciando memória, atenção, regulação emocional e resposta imune.

Evidências indicam que existe interação bidirecional entre os eixos gonadal e adrenal, de modo que hormônios sexuais modulam a reatividade ao estresse e, inversamente, estados de estresse crônico influenciam a função reprodutiva (Lewis et al., 2019). A modulação exógena dos níveis de estrogênio e progesterona por contraceptivos hormonais pode alterar essa interação, induzindo modificações na responsividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Estudos experimentais sugerem que usuárias de contraceptivos hormonais podem apresentar resposta embotada de cortisol frente ao estresse agudo, indicando possível alteração na capacidade adaptativa do organismo (Young et al., 2001). Tal embotamento pode comprometer a flexibilidade fisiológica necessária para lidar com demandas emocionais, constituindo um dos mecanismos propostos para explicar maior suscetibilidade a sintomas ansiosos ou depressivos em subgrupos de usuárias.

1.3 Modulação neuroquímica cerebral por esteroides sexuais e implicações emocionais

O cérebro feminino é altamente responsivo aos esteroides sexuais, apresentando elevada densidade de receptores de estrogênio e

progesterona em regiões centrais para o processamento emocional, como hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal (Toffoletto et al., 2014). Esses hormônios exercem funções neurotróficas e neuromoduladoras, influenciando plasticidade sináptica, neurogênese e regulação de neurotransmissores.

O estrogênio possui propriedades neuroprotetoras e está associado ao aumento da neurogênese hipocampal, além de modular positivamente os sistemas serotoninérgico e dopaminérgico, relacionados ao humor, à motivação e à recompensa (Garcia-Segura; Azcoitia; DonCarlos, 2001; Biegon; McEwen, 1982). A presença de picos fisiológicos de estradiol ao longo do ciclo menstrual contribui para variações adaptativas na regulação emocional e cognitiva.

A progesterona e seus metabólitos neuroativos, como a alopregnanolona, modulam o sistema GABAérgico, exercendo efeitos ansiolíticos e sedativos em determinadas condições. Entretanto, esses compostos também podem aumentar a atividade da monoamina oxidase, enzima responsável pela degradação da serotonina, o que pode favorecer sintomas depressivos em indivíduos suscetíveis (Kulkarni, 2007).

Ao substituir as flutuações hormonais fisiológicas por níveis relativamente constantes de estrogênios e progestagênios sintéticos, os contraceptivos hormonais modificam o equilíbrio neuroquímico cerebral. A supressão dos picos naturais de estradiol pode reduzir estímulos neuroestimulantes periódicos, enquanto a exposição contínua a progestagênios potentes pode intensificar a modulação inibitória GABAérgica ou alterar a disponibilidade de monoaminas. O impacto

clínico dessas alterações varia conforme a formulação hormonal, o perfil androgênico ou antiandrogênico do progestagênio e a vulnerabilidade individual da usuária.

Dessa forma, os contraceptivos hormonais devem ser compreendidos como moduladores sistêmicos que interagem com circuitos neuroendócrinos e neuroquímicos envolvidos na regulação emocional. Essa perspectiva amplia a compreensão tradicional centrada exclusivamente na função reprodutiva e fundamenta a investigação das associações entre uso de contraceptivos hormonais, ansiedade, depressão e alterações na regulação emocional feminina.

O reconhecimento desses efeitos não deve desencorajar o uso dos métodos, mas sim qualificar a prescrição. A individualização do cuidado, o acompanhamento longitudinal e a educação médica continuada são essenciais para garantir que a contracepção continue sendo um instrumento de autonomia e qualidade de vida, sem comprometer a saúde mental das mulheres. O futuro da contracepção deve almejar uma integração plena entre ginecologia e psiquiatria, na qual o bem-estar emocional seja considerado tão vital quanto a eficácia contraceptiva.

REFERÊNCIAS

BIEGON, A.; MCEWEN, B. S. Modulation by estradiol of serotonin receptors in brain. **Journal of Neuroscience**, v. 2, n. 2, p. 199-205, 1982.

CIVIC, D. *et al.* Depressive symptoms in users and non-users of depot medroxyprogesteroneacetate. **Contraception**, v. 61, n. 6, p. 385-390, 2000.

GARCIA-SEGURA, L. M.; AZCOITIA, I.; DONCARLOS, L. L.

Neuroprotection by estradiol. **Progress in Neurobiology**, v. 63, n. 1, p. 29-60, 2001.

GREEN, L. *et al.* Management of premenstrual syndrome. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 124, n. 3, p. e73-e105, 2017.

HERZBERG, B. N. *et al.* Oral contraceptives, depression, and libido. **British Medical Journal**, v.3, n. 5773, p. 495-500, 1971.

JOFFE, H.; COHEN, L. S.; HARLOW, B. L. Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: predictors of improvement and deterioration. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 189, n. 6, p. 1523-1530, 2003.

KULKARNI, J. Depression as a side effect of the contraceptive pill. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 6, n. 4, p. 371-374, 2007.

LEWIS, C. A. *et al.* Effects of hormonal contraceptives on mood: a focus on emotion recognition and reactivity, reward processing, and stress response. **Current Psychiatry Reports**, v. 21, n. 11, p. 115, 2019.

MU, E.; KULKARNI, J. Hormonal contraception and mood disorders. **Australian Prescriber**, v.45, n. 3, p. 75-79, 2022.

OINONEN, K. A.; MAZMANIAN, D. To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? **Journal of Affective Disorders**, v. 70, n. 3, p. 229-240, 2002.

SANDERS, S. A. *et al.* A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and well-being and their relationship to discontinuation. **Contraception**, v. 64, n. 1, p. 51-58, 2001.

SKOVLUND, C. W. *et al.* Association of hormonal contraception with depression. **JAMA Psychiatry**, v. 73, n. 11, p. 1154-1162, 2016.

SLATTERY, J. *et al.* Cohort study of psychiatric adverse events following exposure to levonorgestrel-containing intrauterine devices in UK general practice. **Drug Safety**, v. 41, n. 9, p.951-958, 2018.

TOFFOLETTO, S. *et al.* Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review. **Psychoneuroendocrinology**, v. 50, p. 28-52, 2014.

UNITED NATIONS. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. **Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet**. New York: United Nations, 2019.

YOUNG, E. A. *et al.* Effects of estrogen antagonists and agonists on the ACTH response to restraint stress in female rats. **Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 6, p. 881-891, 2001.

CAPÍTULO 04

ADOCIMENTO PSÍQUICO NA CONTEMPORANEIDADE: PRESSÃO POR DESEMPENHO, HIPERPRODUTIVIDADE E IMPACTOS NA SAÚDE MENTAL COLETIVA

Laryssa Andrade da Luz Santos

Larissa Silva Mascarenhas

Eric Araújo Bortoncello

Silvia Naiane Figueiredo Cristovam

Ana Luiza Monteiro de Sousa

David Gomes Bastos

Enzo Gasparelo Santi

ADOCIMENTO PSÍQUICO NA CONTEMPORANEIDADE: PRESSÃO POR DESEMPENHO, HIPERPRODUTIVIDADE E IMPACTOS NA SAÚDE MENTAL COLETIVA

Laryssa Andrade da Luz Santos
Larissa Silva Mascarenhas
Eric Araújo Bortoncello
Silvia Naiane Figueiredo Cristovam
Ana Luiza Monteiro de Sousa
David Gomes Bastos
Enzo Gasparelo Santi

1. CRISE CONTEMPORÂNEA DE SAÚDE MENTAL COMO FENÔMENO SOCIAL ESTRUTURADO

O cenário contemporâneo de saúde pública evidencia uma crise crescente no campo da saúde mental, caracterizada pela ampliação de quadros de sofrimento psíquico, exaustão crônica e transtornos mentais comuns. Tal fenômeno não pode ser compreendido como evento isolado ou meramente individual, mas como expressão de transformações estruturais nas formas de organização do trabalho, da subjetividade e das relações sociais. A intensificação da lógica produtivista e a aceleração das dinâmicas sociotécnicas produziram um ambiente no qual o bem-estar psíquico passou a ser subordinado à exigência permanente de desempenho, configurando um determinante social relevante para o adoecimento coletivo (OMS, 2022).

Dados nacionais recentes ilustram a magnitude dessa crise. Em

2025, foram concedidos mais de 546 mil benefícios por incapacidade temporária relacionados a transtornos mentais, configurando o maior número histórico de afastamentos laborais por sofrimento psíquico (Brasil, 2025). A tendência ascendente já se manifestava em anos anteriores, indicando uma deterioração progressiva das condições psicossociais da população trabalhadora. Estudos conduzidos no contexto brasileiro também apontam crescimento expressivo nos diagnósticos de ansiedade e depressão, reforçando a hipótese de uma crise sistêmica relacionada às transformações contemporâneas do trabalho e da vida social (Fiocruz, 2025).

No plano global, estima-se que mais de 1 bilhão de pessoas convivam atualmente com algum transtorno mental, o que sustenta a compreensão de que o adoecimento psíquico contemporâneo deve ser analisado como fenômeno socialmente produzido e não apenas como desordem individual isolada (Organização Mundial da Saúde, 2022). Esse enquadramento desloca a análise da dimensão estritamente clínica para o campo dos determinantes sociais da saúde mental.

1.2 Subjetividade neoliberal e cultura da performance

A crise contemporânea de saúde mental encontra um de seus eixos centrais na constituição de uma subjetividade neoliberal orientada pela lógica da performance e da auto-otimização contínua. Nas últimas décadas, o trabalho deixou de ser apenas meio de subsistência para se tornar elemento estruturante da identidade social, funcionando como principal marcador de valor pessoal e reconhecimento coletivo. Esse

deslocamento transforma a produtividade em critério central de avaliação do sujeito, produzindo uma vinculação direta entre desempenho e valor existencial.

A análise dessa transformação dialoga com a crítica filosófica à sociedade do desempenho, que descreve a passagem de um modelo disciplinar baseado na proibição para um modelo centrado na autoexigência e na positividade do poder fazer (Han, 2015). Nesse contexto, o sujeito não é mais coagido predominantemente por uma autoridade externa, mas impulsionado por uma coerção internalizada que se apresenta como liberdade individual. O imperativo de desempenho torna-se autoimposto, convertendo o indivíduo em gestor permanente de si mesmo.

Essa lógica também se articula com a análise foucaultiana das formas contemporâneas de poder, nas quais a regulação dos corpos e das condutas opera por meio de dispositivos difusos de controle e normalização (Foucault, 2011). A subjetividade neoliberal emerge, assim, como produto de um regime de governamentalidade que estimula a responsabilização individual pelo sucesso ou fracasso, obscurecendo as determinações estruturais que condicionam as trajetórias sociais.

A hiperconectividade digital intensifica esse processo ao dissolver as fronteiras entre tempo de trabalho e tempo de descanso. A disponibilidade permanente mediada por tecnologias de comunicação cria um regime de mobilização contínua, no qual o sujeito permanece constantemente acionado por demandas laborais e informacionais. Tal dinâmica favorece a saturação cognitiva e o esvaziamento da

interioridade, elementos centrais para a compreensão do sofrimento psíquico contemporâneo (Safatle; Silva Junior; Dunker, 2018).

1.3 Pressão por desempenho e produção social do sofrimento psíquico

A pressão por desempenho emerge, nesse contexto, como imperativo estruturante da contemporaneidade, moldando práticas sociais, relações laborais e expectativas individuais. A exigência de alta performance contínua em múltiplas esferas da vida, incluindo trabalho, formação acadêmica, relações sociais e gestão do próprio corpo, produz um ambiente de demandas desmedidas no qual o descanso é moralmente desvalorizado e a exaustão passa a ser interpretada como sinal de comprometimento e competência.

O sofrimento psíquico deixa, assim, de ser compreendido como falha individual e passa a configurar-se como resposta adaptativa a um ambiente estruturalmente adoecedor. A interiorização das exigências de produtividade gera processos de autoexploração permanente, nos quais o sujeito direciona contra si mesmo as pressões sistêmicas por eficiência e sucesso. Essa dinâmica favorece o desenvolvimento de quadros de ansiedade, depressão e esgotamento emocional, fenômenos que podem ser interpretados como manifestações clínicas de um modelo social centrado na performance ilimitada (Han, 2015; Safatle; Silva Junior; Dunker, 2018).

Além disso, a cultura da hiperprodutividade promove a individualização do mal-estar psíquico. O sofrimento é vivido de forma isolada e desvinculada de suas determinações sociais, dificultando a

construção de respostas coletivas para a crise de saúde mental. Ao reduzir o sofrimento a um problema individual e biologizado, a sociedade contemporânea contribui para a despolitização do mal-estar e para a invisibilização das condições estruturais que produzem adoecimento em larga escala (Foucault, 2011).

Dessa forma, o adoecimento psíquico contemporâneo deve ser compreendido como fenômeno multideterminado, resultante da interação entre transformações econômicas, reorganização das relações de trabalho, cultura da performance e fragilização dos vínculos comunitários. Essa perspectiva amplia o campo analítico da saúde mental ao articular dimensões sociais, políticas e subjetivas na produção coletiva do sofrimento psíquico.

REFERÊNCIAS

HAN, Byung-Chul. *Sociedade do cansaço*. Petrópolis: Vozes, 2015.

FOUCAULT, Michel. *Vigiar e punir: nascimento da prisão*. 42. ed. Petrópolis: Vozes, 2011.

SAFATLE, Vladimir; SILVA JUNIOR, Nelson da; DUNKER, Christian Ingo Lenz (org.). *Neoliberalismo como gestão do sofrimento psíquico*. Belo Horizonte: Autêntica, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *World mental health report: transforming mental health for all*. Geneva: World Health Organization, 2022.

BRASIL. Ministério da Previdência Social. *Boletim estatístico da Previdência Social: afastamentos por transtornos mentais*. Brasília, DF: Ministério da Previdência Social, 2025.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). *Saúde mental no Brasil*

contemporâneo: tendências epidemiológicas e impactos psicossociais. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2025.

COUTO, Márcia Thereza *et al.* Trabalho reprodutivo, gênero e saúde mental: determinantes sociais do sofrimento psíquico feminino. São Paulo: Hucitec, 2025.

CAPÍTULO 05

CORPO FEMININO, SAÚDE E DIREITOS: INTERFACES ENTRE BIOLOGIA, CUIDADO E POLÍTICAS PÚBLICAS

Laryssa Andrade da Luz Santos

Larissa Silva Mascarenhas

Eric Araújo Bortoncello

Silvia Naiane Figueiredo Cristovam

Ana Luiza Monteiro de Sousa

David Gomes Bastos

Enzo Gasparelo Santi

CAPÍTULO 5

CORPO FEMININO, SAÚDE E DIREITOS: INTERFACES ENTRE BIOLOGIA, CUIDADO E POLÍTICAS PÚBLICAS

Laryssa Andrade da Luz Santos
Larissa Silva Mascarenhas
Eric Araújo Bortoncello
Silvia Naiane Figueiredo Cristovam
Ana Luiza Monteiro de Sousa
David Gomes Bastos
Enzo Gasparelo Santi

1 CORPO FEMININO COMO CATEGORIA BIOPOLÍTICA E DE DIREITOS

O corpo feminino ocupa posição central na interface entre biologia, cuidado em saúde e políticas públicas, constituindo-se simultaneamente como realidade biológica, construção social e território de disputas políticas. Historicamente, a saúde da mulher foi reduzida à dimensão reprodutiva, sendo organizada em torno da maternidade e do controle da fecundidade. Esse enquadramento biomédico restritivo invisibilizou outras necessidades de saúde ao longo do ciclo vital, como doenças crônicas, saúde mental, sexualidade, envelhecimento e impactos das desigualdades sociais sobre o adoecimento feminino.

A incorporação da perspectiva de direitos humanos à saúde da mulher promoveu uma inflexão conceitual relevante ao reconhecer que o cuidado em saúde deve ser orientado pela autonomia corporal, pela equidade e pela integralidade da atenção. Nesse sentido, o corpo feminino

deixa de ser apenas objeto de intervenção biomédica e passa a ser compreendido como sujeito de direitos, cuja proteção envolve não apenas assistência clínica, mas também a garantia de condições sociais dignas, acesso a serviços de saúde de qualidade e proteção contra violências estruturais e institucionais.

No contexto brasileiro, essa mudança de paradigma foi consolidada por políticas como o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher e, posteriormente, a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher, que ampliaram o escopo das ações para além do ciclo gravídico-puerperal, incorporando promoção da saúde, prevenção de doenças, planejamento reprodutivo, enfrentamento à violência de gênero e atenção às especificidades do envelhecimento feminino. Essas políticas reconhecem que a saúde da mulher é produzida na intersecção entre fatores biológicos, sociais, econômicos e culturais.

A compreensão do corpo feminino como categoria biopolítica implica reconhecer que ele tem sido historicamente regulado por normas médicas, jurídicas e morais que definem padrões de normalidade, sexualidade, reprodução e comportamento. Tais regulações moldam práticas de cuidado, influenciam decisões terapêuticas e, muitas vezes, limitam a autonomia das mulheres sobre seus próprios corpos. Nesse sentido, a saúde da mulher não pode ser dissociada das relações de poder que atravessam os campos da medicina, da farmacologia e das políticas públicas.

Ao mesmo tempo, a dimensão biológica permanece fundamental para a prática em saúde, pois diferenças hormonais, metabólicas e

reprodutivas influenciam o perfil epidemiológico feminino e demandam abordagens clínicas específicas. Entretanto, a biologia não opera isoladamente. O adoecimento feminino é profundamente modulado por determinantes sociais, como renda, raça, escolaridade, condições de trabalho e acesso a serviços de saúde, que produzem padrões desiguais de morbimortalidade entre diferentes grupos de mulheres.

Assim, o corpo feminino deve ser compreendido como um campo integrado no qual se entrelaçam processos fisiológicos, experiências sociais, práticas de cuidado e dispositivos institucionais. Essa abordagem amplia a compreensão do processo saúde-doença e permite que as políticas públicas sejam orientadas não apenas pela lógica assistencial, mas pela promoção da equidade e pela garantia do direito à saúde em sua dimensão plena.

2 DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE DA MULHER E DESIGUALDADES ESTRUTURAIS

A compreensão do processo saúde-doença feminino exige reconhecer que os agravos à saúde não se distribuem de forma homogênea entre as mulheres, sendo profundamente condicionados por determinantes sociais que estruturam desigualdades persistentes de acesso, qualidade assistencial e resultados em saúde (Galvão et al., 2021). Fatores como renda, escolaridade, raça, território, inserção laboral e condições de moradia modulam tanto a exposição a riscos quanto a capacidade de autocuidado e utilização dos serviços de saúde, configurando padrões diferenciados de morbimortalidade feminina.

No contexto brasileiro, a interseção entre gênero, raça e classe

social evidencia um processo sistemático de vulnerabilização. Mulheres negras, pobres e residentes em territórios periféricos apresentam maior prevalência de doenças crônicas, maior risco de mortalidade materna e maior exposição à violência doméstica e institucional, fenômenos associados ao racismo estrutural e às barreiras de acesso aos serviços de saúde (Galvão et al., 2021). Tais desigualdades não decorrem de predisposições biológicas intrínsecas, mas da posição social ocupada por essas mulheres em uma estrutura historicamente marcada pela desigualdade.

O território emerge como determinante central na produção das iniquidades em saúde. Regiões com menor cobertura da Atenção Primária à Saúde e escassez de serviços especializados impõem obstáculos ao acompanhamento longitudinal, resultando em diagnósticos tardios e interrupções no seguimento terapêutico (Zamba; Vale, 2025). Nessas condições, agravos evitáveis, como complicações gestacionais, cânceres rastreáveis e doenças metabólicas, tornam-se mais prevalentes e de pior prognóstico entre mulheres em situação de vulnerabilidade social.

A divisão sexual do trabalho constitui outro eixo estruturante das desigualdades em saúde. A sobrecarga decorrente da dupla ou tripla jornada, que articula trabalho produtivo e trabalho reprodutivo não remunerado, produz repercussões diretas sobre a saúde física e mental feminina, contribuindo para maior prevalência de transtornos ansiosos, depressivos e doenças osteomusculares (Machado; Penna, 2022). O cuidado com o outro, socialmente naturalizado como atribuição feminina, ocorre frequentemente à custa do autocuidado, perpetuando ciclos

silenciosos de adoecimento.

A violência de gênero configura determinante social crítico para a saúde da mulher, com impactos que transcendem a dimensão física imediata e alcançam esferas psicológicas, reprodutivas e metabólicas. Mulheres em situação de violência apresentam maior risco de transtornos mentais, doenças cardiovasculares e desfechos gestacionais adversos, reforçando a necessidade de abordagens assistenciais que integrem cuidado clínico e proteção social (Nichele et al., 2021). A violência obstétrica, por sua vez, expressa uma forma específica de desigualdade institucional, na qual práticas assistenciais desrespeitosas violam direitos reprodutivos e comprometem a confiança no sistema de saúde.

As barreiras simbólicas e institucionais presentes nos serviços de saúde também contribuem para a reprodução das desigualdades. O racismo institucional, os vieses de gênero e a desvalorização das queixas femininas resultam em subdiagnóstico e subtratamento de condições clínicas relevantes, sobretudo em mulheres negras e de baixa renda (Galvão et al., 2021). Sintomas relacionados à dor crônica e ao sofrimento psíquico são frequentemente minimizados ou atribuídos a fatores emocionais inespecíficos, retardando intervenções diagnósticas e terapêuticas oportunas.

A escolaridade e o letramento em saúde influenciam diretamente a capacidade de tomada de decisão informada e a adesão terapêutica. Mulheres com menor acesso à educação formal apresentam maior dificuldade na compreensão de orientações clínicas e na navegação pelos diferentes níveis do sistema de saúde, o que reforça a importância de

estratégias educativas acessíveis e de comunicação centrada na usuária (Coelho et al., 2009).

No campo das doenças crônicas, observa-se que fatores socioeconômicos modulam tanto a incidência quanto o prognóstico. Condições como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e obesidade apresentam maior prevalência em contextos de vulnerabilidade social, onde alimentação inadequada, estresse crônico e acesso limitado a acompanhamento multiprofissional atuam de forma sinérgica (Galvão et al., 2021). A feminização da pobreza intensifica esse cenário ao evidenciar que mulheres chefes de família concentram maiores níveis de insegurança alimentar e instabilidade financeira.

Diante desse panorama, a abordagem dos determinantes sociais da saúde da mulher exige ampliação do olhar clínico para além do diagnóstico biomédico isolado. Compreender o contexto de vida da paciente torna-se etapa essencial para a elaboração de intervenções terapêuticas efetivas e sustentáveis, alinhadas aos princípios da integralidade e da equidade previstos nas políticas nacionais de saúde da mulher (Brasil, 2004).

A integração entre políticas públicas sociais e políticas de saúde revela-se estratégica para a redução das iniquidades. Programas de transferência de renda, ampliação da cobertura da Atenção Primária à Saúde e políticas de enfrentamento à violência de gênero demonstram impacto direto na melhoria dos indicadores de saúde feminina, reforçando que o cuidado clínico isolado é insuficiente para modificar padrões estruturais de adoecimento (Brasil, 2004; Galvão et al., 2021).

Assim, reconhecer os determinantes sociais da saúde da mulher

implica compreender que o corpo feminino adoece na intersecção entre biologia e condições históricas e estruturais de vida. A incorporação dessa perspectiva fortalece práticas assistenciais orientadas pela equidade, pela justiça social e pela efetivação do direito à saúde como expressão concreta de cidadania feminina.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: princípios e diretrizes. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2004.

COELHO, Edméa de Almeida Cardoso *et al.* Integralidade do cuidado à saúde da mulher: limites da prática profissional e possibilidades de superação. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, v. 62, n. 1, p. 78-84, 2009.

GALVÃO, Lorena Mendes *et al.* Determinantes sociais da saúde da mulher e iniquidades em saúde no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 4201-4212, 2021.

MACHADO, Maria Helena; PENNA, Cláudia Maria de Mattos. Gênero, cuidado e práticas em saúde: desafios para a integralidade da atenção à mulher. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 46, n. spe1, p. 230-241, 2022.

NICHELE, Carine *et al.* Direitos reprodutivos, autonomia corporal e políticas públicas de saúde da mulher no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 55, p. 1-10, 2021.

ZAMBA, Leticia de Oliveira; VALE, Karina Cardoso. Organização da rede de atenção à saúde e continuidade do cuidado à mulher no SUS. *Saúde & Sociedade*, São Paulo, v. 34, n. 1, e230456, 2025.

CAPÍTULO 06

AGROTÓXICOS COMO DETERMINANTES BIOLÓGICOS DO ADOCIMENTO FEMININO: HERANÇA MITOCONDRIAL, EPIGENÉTICA, ESTILO DE VIDA E SAÚDE INTERGERACIONAL

Laryssa Andrade da Luz Santos

Denise dos Santos Dias

Marcella Tosta Dias

Nicole Cerqueira Gomes

André Ricardo Silva Rocha

Suyanne Louise Moreira Melo

Ana Luiza Monteiro de Sousa

AGROTÓXICOS COMO DETERMINANTES BIOLÓGICOS DO ADOECIMENTO FEMININO: HERANÇA MITOCONDRIAL, EPIGENÉTICA, ESTILO DE VIDA E SAÚDE INTERGERACIONAL

Laryssa Andrade da Luz Santos
Denise dos Santos Dias
Marcella Tosta Dias
Nicole Cerqueira Gomes
André Ricardo Silva Rocha
Suyanne Louise Moreira Melo
Ana Luiza Monteiro de Sousa

1 AGROTÓXICOS, GÊNERO E DETERMINANTES AMBIENTAIS DO ADOECIMENTO FEMININO

A exposição a agrotóxicos constitui um dos principais determinantes ambientais contemporâneos do adoecimento humano, assumindo contornos específicos quando analisada sob a perspectiva de gênero. No caso das mulheres, a vulnerabilidade não se restringe às diferenças biológicas relacionadas ao metabolismo, à composição corporal e ao sistema endócrino, mas é profundamente modulada por papéis sociais, condições de trabalho e padrões diferenciados de exposição ao longo do ciclo vital. Assim, compreender os impactos dos agrotóxicos na saúde feminina exige articular a toxicologia ambiental aos determinantes sociais e ocupacionais que estruturam a experiência de exposição das mulheres.

No contexto agrícola e periurbano, mulheres são frequentemente

expostas a agrotóxicos de forma indireta e invisibilizada, seja por meio do contato com roupas contaminadas de familiares trabalhadores rurais, pela manipulação doméstica de alimentos contaminados ou pela permanência em territórios próximos a áreas de pulverização. Essa exposição crônica, de baixa dose e prolongada, difere do modelo clássico de toxicidade aguda, tornando mais difícil sua identificação clínica e epidemiológica. Como resultado, efeitos adversos tendem a manifestar-se de forma insidiosa, envolvendo alterações endócrinas, reprodutivas, metabólicas e neuropsíquicas que, muitas vezes, não são imediatamente atribuídas ao contato com toxicantes ambientais (Peres; Moreira, 2007).

A literatura em saúde ambiental evidencia que o conceito de exposoma é fundamental para compreender o impacto cumulativo dessas substâncias ao longo da vida. O exposoma corresponde ao conjunto de exposições ambientais às quais um indivíduo está submetido desde a vida intrauterina até a idade adulta, incluindo contaminantes químicos, condições socioambientais e fatores comportamentais. No caso das mulheres, esse exposoma inclui não apenas o ambiente ocupacional, mas também a exposição alimentar, doméstica e gestacional, configurando um padrão de contato contínuo com resíduos de agrotóxicos que podem bioacumular-se em tecidos lipídicos e atravessar barreiras biológicas sensíveis, como a placenta e a glândula mamária (Carneiro *et al.*, 2015).

A vulnerabilidade feminina é intensificada pela ação dos agrotóxicos como desreguladores endócrinos. Muitas dessas substâncias possuem capacidade de mimetizar, bloquear ou interferir na ação de hormônios sexuais, especialmente estrogênio e progesterona, alterando o

equilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Tais alterações podem resultar em irregularidades menstruais, infertilidade, abortamentos espontâneos, puberdade precoce e aumento do risco de neoplasias hormônio-dependentes, como câncer de mama e de endométrio (Soto; Sonnenschein, 2010). Essas repercussões evidenciam que a exposição ambiental não atua apenas como fator tóxico isolado, mas como modulador sistêmico da fisiologia feminina.

Além dos efeitos endócrinos, a exposição crônica a agrotóxicos está associada a processos inflamatórios persistentes e ao aumento do estresse oxidativo, mecanismos centrais na gênese de doenças crônicas não transmissíveis. Estudos demonstram associação entre exposição prolongada a pesticidas e maior prevalência de obesidade, diabetes mellitus tipo 2, disfunções tireoidianas e transtornos de humor em mulheres, sugerindo que os efeitos tóxicos ambientais participam da programação metabólica e neuroendócrina ao longo da vida (Carneiro *et al.*, 2015). Esses achados reforçam a necessidade de considerar o ambiente químico como determinante relevante na epidemiologia das doenças femininas.

A dimensão de gênero também se expressa na invisibilização epidemiológica da exposição feminina. Instrumentos tradicionais de vigilância em saúde do trabalhador tendem a focalizar ocupações formalmente reconhecidas como de risco, desconsiderando atividades domésticas, agrícolas informais e cuidados familiares, nos quais mulheres mantêm contato indireto com agrotóxicos. Essa lacuna produz subnotificação de agravos relacionados à exposição ambiental feminina e

dificulta o reconhecimento clínico desses fatores como parte do processo saúde-doença (Peres; Moreira, 2007).

Outro aspecto relevante refere-se à exposição alimentar crônica. Resíduos de agrotóxicos presentes em frutas, verduras, cereais e produtos ultraprocessados constituem uma via contínua de ingestão de substâncias potencialmente tóxicas. Em mulheres em idade reprodutiva, essa exposição pode impactar não apenas a própria saúde, mas também o ambiente intrauterino, influenciando o desenvolvimento fetal e estabelecendo bases biológicas para doenças futuras na prole. Dessa forma, a alimentação torna-se vetor central de transmissão ambiental de risco, conectando o consumo cotidiano às repercussões intergeracionais da exposição química (Carneiro *et al.*, 2015).

A interface entre agrotóxicos e determinantes sociais do adoecimento feminino também se manifesta nas desigualdades territoriais. Comunidades rurais, periferias urbanas e regiões com forte atividade agrícola apresentam maior carga de exposição ambiental, frequentemente associada a menor acesso a serviços de saúde, informação qualificada e estratégias de proteção individual. Essa sobreposição de vulnerabilidades amplia o impacto dos toxicantes sobre a saúde das mulheres, configurando um quadro de injustiça ambiental que combina risco químico e desigualdade social.

Do ponto de vista clínico, a incorporação da dimensão ambiental na anamnese torna-se essencial para a identificação de possíveis exposições a agrotóxicos. A investigação sistemática de ocupação, local de residência, consumo alimentar e contato indireto com atividades

agrícolas permite ampliar a compreensão dos determinantes do adoecimento feminino, evitando abordagens reducionistas centradas exclusivamente em fatores biológicos ou comportamentais. Essa perspectiva fortalece a prática clínica baseada em determinantes socioambientais e contribui para diagnósticos mais precisos e intervenções preventivas mais eficazes.

Adicionalmente, a educação em saúde desempenha papel estratégico na redução da exposição feminina a agrotóxicos. Orientações sobre higienização adequada de alimentos, armazenamento seguro de produtos químicos, uso de equipamentos de proteção em atividades agrícolas e escolha de alimentos menos contaminados podem reduzir significativamente a carga de exposição ao longo da vida. Tais medidas, quando integradas a políticas públicas de vigilância sanitária e promoção da segurança alimentar, contribuem para mitigar riscos ambientais e proteger a saúde feminina de forma sustentável.

Em síntese, a exposição a agrotóxicos deve ser compreendida como determinante ambiental relevante do adoecimento feminino, mediado por interações complexas entre biologia, gênero e contexto socioambiental. A análise integrada desses fatores permite reconhecer que o corpo feminino não apenas responde biologicamente aos toxicantes, mas também carrega as marcas das desigualdades estruturais que modulam padrões de exposição. Tal compreensão é fundamental para orientar práticas clínicas, farmacêuticas e de saúde pública comprometidas com a prevenção, a equidade e a proteção intergeracional da saúde das mulheres.

2 MITOCÔNDRIAS, METABOLISMO CELULAR E DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL INDUZIDA POR AGROTÓXICOS

A compreensão dos efeitos biológicos dos agrotóxicos sobre a saúde feminina exige aprofundamento nos mecanismos celulares e bioenergéticos que sustentam o funcionamento do organismo. Nesse contexto, as mitocôndrias assumem papel central, uma vez que constituem organelas responsáveis pela produção de energia celular, regulação do metabolismo oxidativo, controle da apoptose e modulação de respostas inflamatórias. Alterações na função mitocondrial, portanto, repercutem de maneira sistêmica, afetando tecidos altamente dependentes de energia, como cérebro, ovários, músculo esquelético e sistema endócrino.

Do ponto de vista fisiológico, as mitocôndrias são responsáveis pela fosforilação oxidativa, processo que converte substratos metabólicos em adenosina trifosfato (ATP), principal moeda energética das células. Esse processo ocorre na cadeia transportadora de elétrons, localizada na membrana mitocondrial interna, sendo altamente sensível a agentes tóxicos ambientais. Diversos agrotóxicos atuam diretamente nesse sistema bioenergético, inibindo complexos enzimáticos da cadeia respiratória, reduzindo a produção de ATP e aumentando a geração de espécies reativas de oxigênio, o que leva ao estresse oxidativo e ao dano celular cumulativo (Carneiro *et al.*, 2015).

A disfunção mitocondrial induzida por agrotóxicos ocorre por múltiplos mecanismos toxicológicos. Entre eles, destacam-se a inibição de enzimas respiratórias, a despolarização da membrana mitocondrial, o aumento da permeabilidade mitocondrial e a indução de apoptose celular.

Tais alterações comprometem a homeostase energética e promovem respostas inflamatórias crônicas, configurando um ambiente biológico propício ao desenvolvimento de doenças metabólicas, neurodegenerativas e endócrinas. Em mulheres, essas repercussões assumem relevância particular devido à elevada demanda energética de tecidos reprodutivos e hormonosensíveis.

Os ovários constituem exemplo emblemático dessa vulnerabilidade. A foliculogênese, a maturação oocitária e a esteroidogênese dependem intensamente do funcionamento mitocondrial adequado. A exposição crônica a agrotóxicos pode comprometer a função mitocondrial em células da granulosa e oócitos, resultando em redução da qualidade oocitária, disfunção ovulatória e diminuição da reserva ovariana. Esses efeitos bioenergéticos contribuem para infertilidade, irregularidades menstruais e envelhecimento reprodutivo precoce, evidenciando a relação direta entre toxicidade mitocondrial e saúde reprodutiva feminina (Peres; Moreira, 2007).

Além do sistema reprodutivo, a disfunção mitocondrial induzida por agrotóxicos apresenta impacto relevante sobre o metabolismo sistêmico. A redução da eficiência da fosforilação oxidativa favorece o acúmulo de lipídios intracelulares, resistência à insulina e disfunções metabólicas que se manifestam clinicamente como obesidade, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2. Esses agravos, frequentemente observados em mulheres expostas cronicamente a contaminantes ambientais, sugerem que a toxicidade mitocondrial atua como elo entre exposição química e doenças metabólicas de alta prevalência (Carneiro *et*

al., 2015).

O sistema nervoso central também é particularmente suscetível à disfunção mitocondrial, devido à elevada demanda energética dos neurônios e à limitada capacidade antioxidante cerebral. A exposição a agrotóxicos tem sido associada a alterações neurocomportamentais, déficits cognitivos, ansiedade e depressão, fenômenos que podem ser parcialmente explicados pelo comprometimento da bioenergética neuronal e pelo aumento do estresse oxidativo. Em mulheres, tais efeitos podem ser potencializados por interações entre toxicantes ambientais e flutuações hormonais, resultando em maior vulnerabilidade a transtornos de humor e disfunções neuroendócrinas.

Outro aspecto relevante refere-se à interação entre disfunção mitocondrial e sistema endócrino. As mitocôndrias participam ativamente da síntese de hormônios esteroides, incluindo estrogênio e progesterona, sendo responsáveis pelas etapas iniciais da esteroidogênese. Assim, a toxicidade mitocondrial induzida por agrotóxicos pode comprometer a produção hormonal, alterar ciclos menstruais e contribuir para quadros de insuficiência ovariana precoce ou distúrbios do climatério. Esses efeitos reforçam a necessidade de compreender a toxicologia ambiental não apenas como fator exógeno isolado, mas como modulador direto da fisiologia endócrina feminina.

A geração excessiva de espécies reativas de oxigênio decorrente da disfunção mitocondrial constitui mecanismo-chave de dano celular. O estresse oxidativo resultante promove lesões em lipídios de membrana, proteínas estruturais e material genético, desencadeando processos

inflamatórios persistentes e favorecendo o desenvolvimento de doenças crônicas. A capacidade antioxidante endógena, modulada por fatores nutricionais, hormonais e genéticos, pode influenciar a magnitude desses efeitos, explicando variações individuais na suscetibilidade aos agrotóxicos.

Do ponto de vista toxicológico, é importante considerar que muitos agrotóxicos possuem caráter lipofílico, favorecendo sua bioacumulação em tecidos adiposos e membranas celulares ricas em lipídios, como as mitocôndrias. Essa característica prolonga o tempo de permanência dessas substâncias no organismo e amplia a duração de seus efeitos deletérios, mesmo após a interrupção da exposição ambiental direta. Em mulheres, cuja composição corporal inclui maior percentual de tecido adiposo em determinadas fases da vida, essa bioacumulação pode representar fator adicional de risco para disfunções metabólicas e endócrinas.

A investigação clínica da disfunção mitocondrial relacionada à exposição ambiental ainda representa desafio diagnóstico relevante, uma vez que seus efeitos são multifatoriais e inespecíficos. Sintomas como fadiga crônica, intolerância ao exercício, distúrbios metabólicos e alterações cognitivas podem refletir comprometimento bioenergético subjacente, mas raramente são associados, na prática clínica, à exposição a agrotóxicos. A incorporação dessa hipótese etiológica na avaliação clínica amplia as possibilidades diagnósticas e contribui para intervenções mais direcionadas.

Nesse sentido, a atuação dos profissionais de saúde deve incluir avaliação integrada de fatores ambientais, metabólicos e hormonais na

investigação de agravos femininos de etiologia multifatorial. A consideração da disfunção mitocondrial como possível mecanismo patogênico permite compreender a relação entre exposições químicas crônicas e manifestações clínicas sistêmicas, favorecendo abordagens terapêuticas que contemplem não apenas o tratamento dos sintomas, mas também a redução de exposições ambientais e a promoção de estratégias antioxidantes e metabólicas protetoras.

Em síntese, as mitocôndrias configuram um alvo biológico crítico para os efeitos tóxicos dos agrotóxicos, mediando alterações bioenergéticas, inflamatórias e endócrinas que repercutem diretamente na saúde feminina. A integração entre toxicologia ambiental e biologia mitocondrial amplia a compreensão dos mecanismos de adoecimento associados à exposição crônica a pesticidas, fornecendo bases para práticas clínicas e preventivas mais abrangentes, orientadas à proteção da saúde das mulheres ao longo do ciclo vital.

3 HERANÇA MITOCONDRIAL MATERNA, EXPOSIÇÃO PRECOCE E PROGRAMAÇÃO BIOLÓGICA INTERGERACIONAL

A discussão sobre os efeitos dos agrotóxicos na saúde feminina adquire maior complexidade quando se considera a possibilidade de transmissibilidade biológica intergeracional mediada por mecanismos mitocondriais e epigenéticos. Diferentemente do DNA nuclear, que é herdado de ambos os progenitores, o DNA mitocondrial é transmitido exclusivamente pela linhagem materna, o que confere à mulher um papel central na transmissão de alterações bioenergéticas e metabólicas às

gerações subsequentes. Essa característica torna a saúde mitocondrial materna um elemento crítico para a compreensão dos impactos a longo prazo da exposição ambiental a toxicantes.

A herança mitocondrial implica que danos acumulados nessas organelas ao longo da vida reprodutiva da mulher podem ser transmitidos aos descendentes, influenciando processos metabólicos, neuroendócrinos e imunológicos desde a vida intrauterina. A exposição crônica a agrotóxicos, ao induzir estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, pode comprometer a integridade do DNA mitocondrial e alterar a eficiência da fosforilação oxidativa nas células germinativas femininas. Como consequência, embriões originados de oócitos com mitocôndrias disfuncionais podem apresentar alterações precoces na programação metabólica e na resposta ao estresse ambiental ao longo da vida (Carneiro *et al.*, 2015).

A fase gestacional constitui período crítico de susceptibilidade biológica, no qual a exposição materna a contaminantes ambientais pode interferir diretamente no desenvolvimento fetal. Muitos agrotóxicos possuem capacidade de atravessar a barreira placentária, alcançando tecidos fetais em formação e modulando processos de diferenciação celular e desenvolvimento de sistemas orgânicos. Essa exposição intrauterina precoce pode resultar em alterações na regulação metabólica, no eixo neuroendócrino e na função imunológica da criança, configurando um fenômeno conhecido como programação fetal ou programação do desenvolvimento (Peres; Moreira, 2007).

A programação biológica decorrente da exposição a agrotóxicos não se limita ao período gestacional. A lactação constitui outra via relevante de

exposição precoce, uma vez que substâncias lipofílicas presentes no organismo materno podem ser excretadas no leite materno. Embora o aleitamento permaneça essencial para a saúde infantil e não deva ser desencorajado, a presença de resíduos de pesticidas no leite humano evidencia a magnitude da bioacumulação ambiental e suas possíveis repercussões sobre o metabolismo e o desenvolvimento neuropsíquico da criança. Esse fenômeno reforça a necessidade de políticas ambientais que reduzam a carga de exposição das mulheres em idade reprodutiva (Carneiro *et al.*, 2015).

A interação entre herança mitocondrial e epigenética amplia a compreensão da transmissibilidade intergeracional dos efeitos dos agrotóxicos. Modificações epigenéticas, como metilação do DNA e alterações na estrutura da cromatina, podem ser induzidas por estressores ambientais e persistir ao longo das gerações, modulando a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA. Assim, a exposição materna a agrotóxicos pode influenciar não apenas o metabolismo celular imediato, mas também a regulação gênica dos descendentes, contribuindo para maior susceptibilidade a doenças metabólicas, distúrbios neuropsíquicos e alterações endócrinas ao longo da vida.

Do ponto de vista clínico, essa perspectiva intergeracional exige ampliação do olhar sobre o cuidado pré-concepcional e pré-natal. A saúde da mulher antes da gestação assume relevância estratégica, pois a qualidade mitocondrial dos oócitos e o estado metabólico materno podem influenciar diretamente o desenvolvimento embriofetal. Intervenções voltadas à redução da exposição ambiental, melhoria do estado nutricional e controle

de doenças crônicas antes da concepção podem contribuir para a proteção da saúde das futuras gerações, configurando abordagem preventiva de longo alcance.

As repercussões da programação biológica induzida por agrotóxicos podem manifestar-se de forma tardia, muitas vezes apenas na adolescência ou na vida adulta dos descendentes. Evidências sugerem associação entre exposições ambientais precoces e maior risco de obesidade, resistência à insulina, alterações hormonais, dificuldades cognitivas e transtornos de humor. Tais achados indicam que a exposição materna a toxicantes ambientais não constitui evento isolado, mas um determinante de saúde populacional com efeitos que se estendem por múltiplas gerações.

A perspectiva intergeracional também reforça a importância de políticas públicas de proteção à saúde materno-infantil e vigilância em saúde ambiental. A redução do uso indiscriminado de agrotóxicos, o monitoramento de resíduos em alimentos e o fortalecimento de estratégias de educação em saúde voltadas a gestantes e mulheres em idade reprodutiva configuram medidas essenciais para mitigar riscos biológicos cumulativos. Essas ações transcendem o cuidado individual e assumem caráter coletivo, visando interromper ciclos de exposição ambiental e vulnerabilidade biológica ao longo das gerações.

Na prática clínica, a incorporação da história ambiental na anamnese reprodutiva torna-se ferramenta fundamental. Questionamentos sobre local de residência, atividade ocupacional, contato indireto com pesticidas e padrões alimentares permitem identificar potenciais exposições prévias que possam impactar a saúde gestacional e neonatal. Essa abordagem amplia a

capacidade de prevenção de agravos e fortalece a integração entre clínica, toxicologia ambiental e saúde coletiva.

Adicionalmente, a orientação farmacêutica e nutricional pode contribuir para reduzir a bioacumulação de toxicantes e apoiar a saúde mitocondrial materna. Estratégias que incentivem alimentação com menor carga de contaminantes, adequada ingestão de micronutrientes antioxidantes e acompanhamento farmacoterapêutico individualizado podem favorecer a manutenção da homeostase metabólica e reduzir o impacto do estresse oxidativo induzido por agrotóxicos.

Em síntese, a herança mitocondrial materna configura um eixo central na compreensão dos efeitos intergeracionais da exposição a agrotóxicos. A programação biológica decorrente da exposição precoce, seja intrauterina ou via lactação, evidencia que os impactos ambientais sobre a saúde feminina ultrapassam a esfera individual, repercutindo na saúde das gerações futuras. Essa perspectiva reforça a necessidade de abordagens integradas que articulem toxicologia ambiental, saúde reprodutiva e políticas de prevenção, orientando práticas clínicas e farmacêuticas comprometidas com a proteção intergeracional da saúde das mulheres e de seus descendentes.

4 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS, FARMACOLÓGICAS E PREVENTIVAS PARA A SAÚDE FEMININA

A incorporação dos efeitos dos agrotóxicos na prática clínica em saúde da mulher exige mudança paradigmática na avaliação do processo saúde-doença, com inclusão sistemática dos determinantes ambientais na anamnese, no raciocínio diagnóstico e na definição de estratégias

terapêuticas. A exposição crônica a pesticidas, frequentemente silenciosa e cumulativa, pode manifestar-se por meio de quadros clínicos inespecíficos, como fadiga persistente, distúrbios hormonais, alterações metabólicas e sintomas neuropsíquicos, que raramente são associados, na rotina assistencial, à toxicidade ambiental (Peres; Moreira, 2007).

Essa invisibilidade clínica contribui para subdiagnóstico e manejo inadequado de agravos relacionados à exposição a toxicantes. A anamnese ambiental constitui ferramenta essencial para o reconhecimento dessas exposições. A investigação deve contemplar local de residência, proximidade com áreas agrícolas, ocupação própria ou de familiares, consumo alimentar habitual e contato indireto com substâncias químicas no domicílio. Tal abordagem amplia a compreensão dos determinantes do adoecimento feminino e permite identificar fatores de risco que não seriam evidenciados por modelos clínicos centrados exclusivamente em aspectos biológicos individuais. A integração da dimensão ambiental ao cuidado em saúde favorece intervenções preventivas mais eficazes e personalizadas.

Do ponto de vista reprodutivo, a exposição a agrotóxicos pode interferir em múltiplas etapas da fisiologia feminina, incluindo maturação oocitária, regulação hormonal e manutenção da gestação. Alterações na função mitocondrial e na esteroidogênese podem contribuir para infertilidade, irregularidades menstruais, abortamentos espontâneos e envelhecimento ovariano precoce. Na prática clínica, a investigação de infertilidade ou distúrbios hormonais deve considerar a exposição ambiental como possível fator etiológico, sobretudo em mulheres residentes em regiões de intensa atividade agrícola ou com histórico

ocupacional relevante (Carneiro *et al.*, 2015).

As implicações metabólicas também merecem destaque. A disfunção mitocondrial induzida por agrotóxicos pode favorecer resistência à insulina, ganho ponderal e alterações no perfil lipídico, contribuindo para o desenvolvimento de síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2. Em mulheres, essas condições frequentemente coexistem com distúrbios hormonais, como síndrome dos ovários policísticos e alterações tireoidianas, sugerindo que a toxicidade ambiental pode atuar como moduladora de vias metabólicas e endócrinas interdependentes. O reconhecimento dessa interação é fundamental para o manejo integral das doenças crônicas femininas.

No campo da saúde mental, a associação entre exposição crônica a pesticidas e alterações neurocomportamentais tem sido descrita em diferentes contextos epidemiológicos. Ansiedade, depressão, déficits cognitivos e alterações do humor podem estar relacionados ao estresse oxidativo e à disfunção mitocondrial induzidos por toxicantes ambientais. A avaliação clínica de transtornos mentais em mulheres deve, portanto, considerar fatores ambientais como parte da etiologia multifatorial do adoecimento psíquico, evitando abordagens exclusivamente psicologizantes que desconsiderem determinantes biológicos e socioambientais (Peres; Moreira, 2007).

A prática farmacêutica desempenha papel estratégico na identificação e no manejo de riscos associados à exposição a agrotóxicos. A farmacovigilância deve incluir a avaliação de possíveis interações entre toxicantes ambientais e terapias medicamentosas, especialmente aquelas

que atuam no sistema endócrino, como contraceptivos hormonais, terapias de reposição hormonal e fármacos para doenças metabólicas. A presença de desreguladores endócrinos ambientais pode modificar a resposta farmacológica, potencializar efeitos adversos ou reduzir a eficácia terapêutica, exigindo acompanhamento clínico e farmacêutico mais rigoroso.

Adicionalmente, o uso racional de medicamentos em mulheres expostas a contaminantes ambientais requer atenção especial à função hepática, renal e metabólica, órgãos frequentemente envolvidos na biotransformação e eliminação de substâncias tóxicas. Alterações subclínicas nesses sistemas podem modificar a farmacocinética e a farmacodinâmica de diversos fármacos, aumentando o risco de iatrogenias. A avaliação laboratorial periódica e o monitoramento clínico contínuo constituem estratégias relevantes para a segurança farmacoterapêutica nessas populações.

No âmbito preventivo, o cuidado pré-concepcional assume importância estratégica para a proteção intergeracional da saúde. A redução da exposição a agrotóxicos antes da gestação, aliada ao fortalecimento do estado nutricional e ao controle de doenças crônicas, pode contribuir para a preservação da função mitocondrial materna e para a adequada programação metabólica fetal. Orientações sobre consumo de alimentos com menor carga de resíduos químicos, higienização adequada de frutas e verduras e redução do contato domiciliar com pesticidas representam medidas práticas que podem ser incorporadas ao aconselhamento clínico de mulheres em idade reprodutiva (Carneiro *et al.*,

2015).

Durante a gestação e a lactação, a vigilância clínica deve ser intensificada, considerando a maior susceptibilidade do feto e do recém-nascido aos efeitos de toxicantes ambientais. A avaliação do ambiente domiciliar, o acompanhamento nutricional e a educação em saúde voltada à redução de exposições constituem ações fundamentais para minimizar riscos biológicos cumulativos. Tais medidas não implicam contra-indicação do aleitamento materno, mas reforçam a necessidade de políticas ambientais que reduzam a presença de resíduos tóxicos no ambiente e nos alimentos consumidos pelas mulheres.

A educação em saúde emerge como componente central das estratégias preventivas. Profissionais de saúde devem atuar como agentes multiplicadores de informação qualificada sobre riscos ambientais, orientando mulheres e famílias quanto às formas de exposição e às medidas de proteção individual e coletiva. Essa abordagem contribui para o empoderamento das usuárias e para a construção de práticas cotidianas mais seguras, alinhadas à promoção da saúde e à prevenção de agravos relacionados ao ambiente químico.

A atuação interprofissional é fundamental para o enfrentamento dos impactos dos agrotóxicos na saúde feminina. Médicos, farmacêuticos, enfermeiros, nutricionistas e profissionais da saúde coletiva devem trabalhar de forma articulada, integrando conhecimentos de toxicologia, endocrinologia, saúde reprodutiva e vigilância ambiental. Essa integração permite abordagens mais abrangentes, capazes de contemplar desde a identificação precoce de exposições até o acompanhamento longitudinal

de mulheres e crianças potencialmente afetadas.

Por fim, as implicações clínicas e preventivas da exposição a agrotóxicos reforçam a necessidade de incorporar a dimensão ambiental como eixo estruturante do cuidado integral à saúde da mulher. O reconhecimento dos efeitos mitocondriais, metabólicos e intergeracionais desses toxicantes amplia a compreensão do processo saúde-doença e orienta práticas assistenciais mais sensíveis aos determinantes socioambientais. Dessa forma, a clínica, a farmácia e a saúde coletiva convergem na construção de estratégias de cuidado que visam não apenas tratar agravos estabelecidos, mas também prevenir exposições futuras e proteger a saúde das mulheres e das próximas gerações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão do corpo feminino como território onde se entrelaçam biologia, história e poder impõe a superação de modelos reducionistas de cuidado. A análise desenvolvida evidencia que processos fisiopatológicos, respostas emocionais, exposições ambientais e trajetórias sociais não operam de forma isolada, mas constituem uma rede dinâmica que condiciona a saúde e o adoecimento das mulheres ao longo do ciclo de vida.

A noção de herdabilidade do trauma sustenta que experiências repetidas de violência e desigualdade podem produzir repercussões biológicas mensuráveis, modulando a expressão gênica e a resposta ao estresse por vias epigenéticas. Tal perspectiva desloca o foco do determinismo individual para a compreensão de que vulnerabilidades

clínicas podem emergir de contextos históricos persistentes, especialmente quando atravessados por raça, classe e gênero. Esse entendimento amplia o campo de atuação dos profissionais de saúde, que passam a reconhecer que sintomas físicos, metabólicos e psíquicos podem expressar trajetórias prolongadas de exposição a ambientes adversos.

A análise das desordens metabólicas femininas demonstrou que obesidade, síndrome dos ovários policísticos e inflamação crônica compartilham mecanismos fisiopatológicos centrais, notadamente a resistência à insulina e a disfunção do tecido adiposo. A incorporação de terapias farmacometabólicas inovadoras revela-se promissora, porém exige avaliação criteriosa dos perfis hormonais, das condições reprodutivas e das determinantes sociais que influenciam adesão terapêutica e desfechos clínicos. A abordagem integrada reafirma que intervenções medicamentosas isoladas são insuficientes quando dissociadas de mudanças sustentáveis no estilo de vida e de suporte psicossocial contínuo.

No campo neuroendócrino, a modulação hormonal exógena mostrou-se capaz de interferir na regulação emocional e na resposta ao estresse, indicando que decisões contraceptivas devem considerar não apenas eficácia reprodutiva, mas também repercussões psíquicas e cognitivas. A escuta clínica qualificada emerge como instrumento central para identificação precoce de alterações de humor e para a construção de escolhas terapêuticas compartilhadas, respeitando a autonomia feminina e suas singularidades biográficas.

A crescente incidência de sofrimento psíquico associada à lógica da hiperprodutividade e à sobrecarga do trabalho reprodutivo evidencia que o

adoecimento mental feminino não pode ser compreendido exclusivamente como desordem individual. Trata-se de um fenômeno socialmente produzido, em que pressões por desempenho, precarização laboral e desigual distribuição das tarefas de cuidado configuram determinantes estruturais de ansiedade, depressão e exaustão crônica. A medicalização indiscriminada desses quadros tende a obscurecer suas causas sociais, reforçando a necessidade de práticas clínicas que articulem cuidado individual e leitura crítica do contexto sociopolítico.

A exposição a agrotóxicos e a contaminantes ambientais acrescenta uma dimensão adicional ao entendimento da saúde feminina, ao demonstrar que fatores externos podem interferir em eixos hormonais, processos inflamatórios e desfechos reprodutivos, inclusive por vias de transmissão intergeracional. A vigilância em saúde ambiental e a orientação preventiva tornam-se, assim, componentes indispensáveis da prática clínica e farmacêutica, especialmente em territórios marcados por vulnerabilidades socioambientais.

Esses elementos convergem para a constatação de que o cuidado em saúde da mulher exige abordagem interdisciplinar, que articule evidências biomédicas, escuta qualificada, análise dos determinantes sociais e defesa de direitos. Médicos, farmacêuticos e demais profissionais são chamados a reconhecer que intervenções eficazes não se limitam à prescrição terapêutica, mas incluem educação em saúde, acolhimento das experiências de violência, monitoramento de exposições ambientais e promoção de autonomia informada.

A transformação das práticas assistenciais demanda também o

fortalecimento de políticas públicas orientadas pela equidade de gênero e raça, capazes de reduzir desigualdades estruturais que sustentam ciclos de adoecimento. Estratégias baseadas em cuidado informado pelo trauma, ampliação do acesso a serviços integrais e incorporação de indicadores de bem-estar biopsicossocial podem contribuir para a ruptura de padrões históricos de vulnerabilidade.

A integração entre ciência, cuidado e direitos permite compreender que a saúde feminina não é apenas resultado de processos biológicos individuais, mas expressão de contextos sociais que podem adoecer ou proteger. Reconhecer essa complexidade é condição essencial para a construção de práticas clínicas mais críticas, humanizadas e comprometidas com a promoção da vida, da autonomia e da justiça em saúde.

REFERÊNCIAS

CARNEIRO, Fernando Ferreira *et al.* (org.). Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

PERES, Frederico; MOREIRA, Josino Costa (org.). *É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2007.

SOTO, Ana M.; SONNENSCHNEIN, Carlos. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nature Reviews Endocrinology*, London, v. 6, n. 7, p. 363-370, 2010.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adoecimento feminino: 11, 15,

18, 90, 103, 110

Adoecimento psíquico

coletivo: 13, 79

Agrotóxicos e saúde feminina:

13, 89, 90, 91, 103, 104

Alostase e carga alostática: 48,

58, 93

Ansiedade e regulação

emocional: 13, 65, 79, 111

Autonomia feminina em saúde:

10, 12, 110

B

Biologia da opressão: 18, 27,

39, 109, 110

Biopoder e corpo feminino: 83,

84

Burnout e hiperprodutividade:

11, 13, 18, 74, 79, 110

C

Carga mental feminina: 10, 17,

18, 86, 110

Cuidado integral em saúde: 11,

12, 13, 18, 81, 83, 88, 104, 109

Corpo feminino como território

político: 10, 18, 27, 81, 83, 109

D

Determinantes sociais da saúde da mulher: 11, 13, 17, 18, 83, 86, 88, 89, 90, 104

Desigualdade de gênero em saúde: 10, 13, 15, 18, 21, 81, 83, 86, 110

Disfunção metabólica feminina: 10, 11, 13, 15, 18, 44, 47, 50, 105, 110

E

Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal: 48, 58, 92

Epigenética do trauma: 13, 15, 18, 19, 39, 43, 55, 109

Estresse crônico feminino: 18, 39, 47, 57, 74, 87, 110

Exposição ambiental e adoecimento: 10, 11, 13, 89, 90, 91, 101, 103, 109

F

Femicídio e saúde pública: 13, 15, 39

Farmacometabolismo na saúde da mulher: 13, 19, 36, 44, 47, 110

Fertilidade e metabolismo: 44, 47, 105

G

Gênero como determinante biológico e social: 11, 13, 15, 17, 18, 83, 86, 90, 110

Gordura visceral e inflamação

metabólica: 44, 47, 50, 110

H

Herdabilidade do trauma: 13, 15, 18, 39, 109

Hiperprodutividade e sofrimento psíquico: 11, 13, 18, 74, 79, 110

Hiperandrogenismo: 44, 47

I

Inflamação crónica de baixo grau: 44, 110

Iniquidades raciais em saúde feminina: 18, 39, 85, 87, 109

Interseccionalidade em saúde da mulher: 18, 31, 39, 81, 85, 109

M

Medicalização do sofrimento feminino: 11, 18, 111

Metabolismo feminino e obesidade: 11, 13, 44, 47, 50, 102, 105, 110

Mitocôndria e herança materna: 13, 89, 90, 101, 103, 104

N

Neuroendócrino feminino: 13, 39, 65, 89, 104, 110

O

Obesidade feminina: 13, 44, 47, 50, 87, 102, 110

Opressão estrutural e corpo
feminino: 16, 21, 81, 83, 85,
109, 110

P

Políticas públicas de saúde da
mulher: 13, 18, 39, 81, 83, 88,
102

Pressão por desempenho: 10,
13, 74, 79, 110

Programação fetal: 101, 102,
103

R

Resistência à insulina na
mulher: 44, 47, 50, 102, 110

Risco cardiometabólico
feminino: 18, 44, 50, 87

S

Saúde mental coletiva
feminina: 13, 74, 79

Saúde reprodutiva e
metabolismo: 13, 18, 44, 47,
91, 102, 110

Silenciamento feminino: 10,
17, 87

Síndrome do ovário
poliquístico: 13, 44, 47, 105,
110

Sistema Único de Saúde e
cuidado integral: 12, 13, 81, 83,
88

T

Tecnologias de poder sobre o

corpo feminino: 16, 83, 84

Tirzepatida e saúde metabólica

feminina: 13, 44, 47

Trauma transgeracional: 13,

15, 18, 19, 39, 89, 103, 109

V

Violência de gênero e biologia:

13, 15, 16, 17, 39, 43, 86, 109

Vulnerabilidades estruturais

femininas: 18, 39, 85, 109

CORPOS QUE HEREDAM-EPIGENÉTICA, AMBIENTE E SAÚDE DAS MULHERES

1ª Edição

Revista REASE chancelada pela Editora Arché.
São Paulo- SP.
Telefone: +55(11) 5107- 0941
<https://periodicorease.pro.br>
contato@periodicorease.pro.br

CORPOS QUE HEREDAM-EPIGENÉTICA, AMBIENTE E SAÚDE DAS MULHERES

