



## Estresse e Ansiedade: Mecanismos Neurobiológicos, Exaustão Adrenal e Implicações Clínicas

### *Stress and Anxiety: Neurobiological Mechanisms, Adrenal Exhaustion, and Clinical Implications*

Viviane Ceccato Coelho

Marcel Eduardo Rodriguez de Oliveira

**Resumo:** O estresse é um fenômeno multifacetado que envolve interações entre sistemas biológicos, psicológicos e sociais. Este estudo analisa diferentes aspectos relacionados ao estresse e seus desdobramentos clínicos: o conceito de exaustão adrenal, a relação entre ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), a fadiga adrenal e sua abordagem crítica, o papel do hormônio cortisol no organismo e a interação entre estressores, estresse e ansiedade. Evidencia-se a importância da compreensão interdisciplinar para promover intervenções mais eficazes no campo da saúde mental.

**Palavras-chave:** estresse; ansiedade; cortisol; exaustão adrenal; saúde mental.

**Abstract:** Stress is a multifaceted phenomenon that involves interactions between biological, psychological, and social systems. This study analyzes different aspects related to stress and its clinical outcomes: the concept of adrenal exhaustion, the relationship between anxiety, panic, and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, adrenal fatigue and its critical appraisal, the role of the hormone cortisol in the body, and the interaction between stressors, stress, and anxiety. The importance of an interdisciplinary understanding is highlighted to promote more effective interventions in the field of mental health.

**Keywords:** stress; anxiety; cortisol; adrenal exhaustion; mental health.

## INTRODUÇÃO

### O que é Exaustão Adrenal?

O conceito de exaustão adrenal surgiu no início dos anos 2000, principalmente por meio de abordagens da medicina alternativa, para explicar sintomas inespecíficos associados ao estresse crônico, como fadiga persistente, baixa concentração, baixa tolerância a esforços físicos, distúrbios do sono e maior suscetibilidade a infecções (Torres; Nowson, 2020). A hipótese central é que, em resposta ao estresse persistente, as glândulas suprarrenais, responsáveis pela secreção de hormônios como cortisol, epinefrina e norepinefrina, apresentam mau funcionamento ou “exaustão”, levando à diminuição da secreção hormonal.

Fisiologicamente, as glândulas suprarrenais desempenham um papel crucial na resposta de “luta ou fuga”, regulando não apenas a secreção de cortisol, mas também a homeostase eletrolítica, o metabolismo energético e a pressão arterial. O cortisol é particularmente crucial para mobilizar energia, regular o sistema imunológico e manter a estabilidade cardiovascular em situações estressantes. Quando a ativação

do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) se torna crônica, o corpo apresenta níveis crônicos de cortisol, o que pode levar à resistência aos receptores hormonais, disfunção metabólica e aumento do risco de doenças psiquiátricas e cardiovasculares (Arnsten, 2021). Apesar de seu amplo uso, a exaustão adrenal não é reconhecida como um diagnóstico médico oficial pelas principais sociedades endócrinas. Uma revisão sistemática sugere que não há evidências clínicas suficientes para sustentar o conceito de “exaustão” adrenal a ponto de não mais produzir cortisol, exceto no contexto de condições bem estabelecidas, como insuficiência adrenal primária (doença de Addison) ou secundária, que possuem critérios diagnósticos específicos e biomarcadores estabelecidos (Côté *et al.*, 2019). Consequentemente, o termo “exaustão adrenal” é mais comumente usados nas áreas da medicina integrativa ou funcional, frequentemente para descrever sintomas crônicos de estresse que não podem ser explicados por outros diagnósticos. No entanto, a importância clínica desse conceito reside no fato de que pacientes que relatam tais sintomas frequentemente apresentam disfunção real (embora sutil) do eixo hipotálamo-adrenérgico (HPA), como alterações nos ritmos circadianos (níveis baixos pela manhã, níveis altos à noite), aumento da fadigabilidade, comprometimento cognitivo e diminuição da resiliência emocional. Essas alterações podem não representar uma verdadeira “exaustão” adrenal, mas sim indicar uma desregulação neuroendócrina significativa (Mcewen, 2020). De uma perspectiva terapêutica, embora o manejo da exaustão ou fadiga adrenal permaneça controverso, ele enfatiza a redução do estresse crônico como uma abordagem central. As estratégias incluem técnicas de gerenciamento de emoções, psicoterapia, práticas mente-corpo (atenção plena, ioga, respiração consciente), sono restaurador, dieta balanceada e exercícios físicos moderados. Em alguns casos, a suplementação de vitaminas e minerais (como vitamina C, magnésio e vitaminas do complexo B) é recomendada, embora falte uma validação científica robusta dos desfechos clínicos (Peterson; Goel, 2022). Portanto, a exaustão adrenal não deve ser entendida como uma doença em si, mas sim como um conceito abrangente que reflete o impacto do estresse crônico no equilíbrio hormonal e na saúde geral, merecendo atenção clínica e interdisciplinar para prevenção e tratamento.

## **Ansiedade, Ataques de Pânico e o Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal**

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) é o principal sistema neuroendócrino responsável pela regulação da resposta ao estresse. Ele começa com a liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH) pelo hipotálamo, que estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela adeno-hipófise. O ACTH, por sua vez, atua nas glândulas suprarrenais para promover a secreção de cortisol, um hormônio essencial na resposta ao estresse. Esse processo é regulado por um mecanismo de feedback negativo, por meio do qual níveis elevados de cortisol sinalizam ao hipotálamo e à hipófise para reduzir a produção do hormônio liberador de corticotropina (CRH) e do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), estabilizando assim o sistema (Michopoulos *et al.*, 2020).

Nos transtornos de ansiedade, esse equilíbrio é frequentemente perturbado. Pesquisas sugerem que, no transtorno de ansiedade generalizada (TAG), a hiperativação crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) leva à liberação sustentada de cortisol, resultando em sintomas como preocupação persistente, hipervigilância e tensão muscular (Gold; Kroes, 2021). Esse padrão de ativação persistente pode levar ao desequilíbrio circadiano do cortisol, causando níveis elevados de cortisol mesmo em momentos em que deveriam estar baixos, prejudicando o sono e a recuperação. No transtorno do pânico (TP), o padrão é diferente: a resposta do eixo HPA frequentemente se manifesta como um aumento repentino nos níveis de cortisol em resposta a uma ameaça percebida, seguido por um rápido declínio após o episódio. Isso reflete uma resposta errática, na qual o corpo reage de forma forte e desproporcional a um estímulo, mesmo que o estímulo em si não represente nenhum risco real (Zorn *et al.*, 2021). Essa resposta exagerada ajuda a explicar os sintomas típicos de pânico, como taquicardia, sudorese, sentimentos de desespero iminente e despersonalização.

Além disso, estudos de neuroimagem demonstraram que pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e doença de Parkinson (DP) apresentam hiperatividade na amígdala e atividade reduzida no córtex pré-frontal medial, estruturas diretamente envolvidas na regulação das emoções e no controle do medo. Essa combinação de hiperatividade do sistema límbico e desregulação cortical contribui para a manutenção da hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (Arnsten, 2021).

Essas diferenças entre os dois transtornos são clinicamente significativas, pois sugerem que a resposta hormonal ao estresse varia entre indivíduos com diferentes transtornos de ansiedade. O transtorno de ansiedade generalizada está associado a estresse crônico de baixo nível, enquanto a doença de Parkinson reflete picos repentinos de ativação fisiológica. Essa distinção também sugere abordagens de tratamento diferenciadas: as estratégias para o TAG incluem a redução da ativação persistente (como mindfulness e terapia cognitivo-comportamental (TCC)), enquanto as da doença de Parkinson (DP) envolvem intervenções mais específicas de gerenciamento de crises e reestruturação cognitiva.

Assim, compreender o papel do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) em diferentes transtornos de ansiedade não apenas amplia nossa compreensão da fisiopatologia da ansiedade, mas também orienta tratamentos mais personalizados que integram psicoterapia, medicação e práticas de gerenciamento do estresse.

## **Fadiga Adrenal: Definição, Sintomas e Tratamento**

O termo “fadiga adrenal” é amplamente utilizado na medicina alternativa para descrever uma série de sintomas que se acredita serem causados pela incapacidade das glândulas suprarrenais de manter a produção hormonal adequada, particularmente o cortisol, em resposta ao estresse crônico. Os sintomas mais comuns incluem fadiga persistente mesmo após sono prolongado; baixa resistência física e mental; dificuldade de concentração; diminuição da motivação; alterações de humor; e aumento da suscetibilidade a infecções (Wilson, 2020).

Apesar de sua popularidade entre pacientes e ambientes de saúde integrativa, a Sociedade de Endocrinologia e outras organizações médicas não reconhecem o termo como um diagnóstico clínico válido. Uma revisão sistemática demonstrou que não há evidências consistentes de que a “esgotamento” adrenal ocorra em indivíduos que preenchem critérios diagnósticos claros, mesmo sem condições específicas, como insuficiência adrenal primária (doença de Addison) ou secundária (Côté *et al.*, 2019). Em vez disso, o que parece ocorrer é uma desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), acompanhada por alterações sutis no ritmo circadiano da secreção de cortisol, sem insuficiência glandular propriamente dita (Mcewen, 2020).

No entanto, a persistência desses sintomas deve ser motivo de preocupação, pois reflete os efeitos do estresse crônico no corpo. Em muitos casos, a chamada “fadiga adrenal” pode estar associada a sintomas como distúrbios do sono, burnout e depressão.

Transtornos de ansiedade e até mesmo doenças metabólicas, como resistência à insulina e disfunção tireoidiana.

## Opções de Tratamento

De uma perspectiva da medicina integrativa, o tratamento para a fadiga adrenal envolve principalmente mudanças no estilo de vida:

- Higiene do sono: Mantenha um horário de sono regular, reduza o tempo de tela antes de dormir e busque um sono adequado.
- Uma dieta balanceada: Uma dieta rica em proteínas magras, vegetais e alimentos anti-inflamatórios; evite o excesso de cafeína e açúcar.
- Exercícios moderados: Atividades leves a moderadas (como caminhada, ioga ou pilates) que não sobrecarreguem ainda mais o corpo.
- Terapias psicológicas e técnicas de gerenciamento do estresse: Técnicas como terapia cognitivo-comportamental (TCC), psicanálise, mindfulness e biofeedback podem ajudar na autorregulação emocional.
- Suplementos: Em alguns casos, a suplementação com vitamina C, magnésio e vitaminas do complexo B é recomendada para auxiliar o metabolismo energético, embora os resultados clínicos sejam inconclusivos (Peterson; Goel, 2022).

Em suma, a “fadiga adrenal” pode ainda não ser oficialmente reconhecida como uma condição, mas é um termo genérico usado para se referir ao sofrimento real vivenciado por indivíduos que sofrem de estresse crônico. A chave é encarar esses sintomas como manifestações de disfunção sistêmica, exigindo uma abordagem interdisciplinar que abranja medicina, psicologia e práticas de autocuidado.

## Compreendendo o Papel do Cortisol no Corpo

O cortisol é o principal glicocorticoide produzido pelas glândulas suprarrenais após a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Frequentemente

chamado de “hormônio do estresse”, ele desempenha um papel central na adaptação do corpo às demandas externas e internas, garantindo a sobrevivência em situações perigosas. Funções Fisiológicas

No nível fisiológico, o cortisol desempenha as seguintes funções essenciais:

- **Metabolismo energético:** Promove a liberação de glicose no fígado (gliconeogênese) e mobiliza ácidos graxos e proteínas para a produção de energia em resposta ao estresse.
- **Imunomodulação:** Atua como regulador, reduzindo as respostas inflamatórias e prevenindo danos aos tecidos; Portanto, derivados sintéticos do cortisol (como os corticosteroides) são amplamente utilizados em tratamentos anti-inflamatórios.
- **Homeostase cardiovascular:** Ajuda a manter a pressão arterial, regulando as ações da norepinefrina e da epinefrina.
- **Homeostase circadiana:** Os níveis de cortisol são mais elevados pela manhã, mantendo o corpo alerta, enquanto níveis mais baixos à noite promovem o descanso.
- **Efeitos no humor e na cognição:** O cortisol regula os circuitos neurais associados à atenção, memória e tomada de decisões, influenciando diretamente os estados de humor.

## Excesso de cortisol

Níveis cronicamente elevados de cortisol podem ser prejudiciais. Seus principais efeitos incluem:

- **Alterações metabólicas:** Aumento do açúcar no sangue, acúmulo de gordura visceral e resistência à insulina.
- **Efeitos imunológicos:** Suscetibilidade a infecções devido à supressão do sistema imunológico.
- **Efeitos psiquiátricos:** Associado à ansiedade, depressão, insônia e comprometimento cognitivo (Arnsten, 2021).
- **Riscos cardiovasculares:** Hipertensão, arritmias e doença arterial coronariana.

Por exemplo, isso é observado na síndrome de Cushing, caracterizada por hipercortisolismo.

## Deficiência de Cortisol

Por outro lado, níveis extremamente baixos de cortisol podem prejudicar gravemente a função física. A insuficiência adrenal primária (doença de Addison) ou secundária pode levar à fadiga extrema, hipotensão, hipoglicemia, perda de peso e até mesmo mortalidade em situações de estresse agudo (Torres; Nowson, 2020).  
Cortisol e Saúde Mental

Pesquisas recentes indicam que o cortisol desempenha um papel crucial na regulação das emoções e da memória. A exposição crônica a altos níveis desse hormônio pode danificar o hipocampo, que está associado à memória e ao aprendizado, e prejudicar a neuroplasticidade (Mcewen, 2020). Isso explica por que indivíduos que sofrem de estresse persistente podem apresentar comprometimento cognitivo, comprometimento da memória e serem suscetíveis a transtornos como ansiedade generalizada, ataques de pânico e depressão (Peterson; Goel, 2022).

Assim, o cortisol deve ser entendido como um hormônio paradoxal: crucial para a adaptação ao estresse a curto prazo, mas potencialmente prejudicial a longo prazo. Manter um sistema equilibrado é crucial para a saúde física e mental, o que ressalta a importância de estratégias para prevenir e gerenciar o estresse na vida diária.

## A Relação entre Estressores, Estresse e Ansiedade

O estresse é essencialmente a resposta do corpo a estressores internos e externos que ameaçam a homeostase. Esses estressores podem ser fisiológicos (doença, dor, privação de sono), psicológicos (medo, insegurança, sobrecarga cognitiva) ou sociais (pressão no trabalho, dificuldades financeiras, conflitos interpessoais). A forma como os indivíduos avaliam e interpretam essas demandas é crucial para determinar se suas respostas são adaptativas ou desreguladas (Lazarus; Folkman, 2020).

De uma perspectiva neurobiológica, os estressores ativam estruturas no sistema límbico, particularmente a amígdala, que sinaliza a ameaça e desencadeia a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Essa ativação leva à secreção de cortisol e catecolaminas (epinefrina e norepinefrina), promovendo o chamado estado de “luta ou fuga”. Em circunstâncias normais, após o desaparecimento do estressor, o sistema retorna ao equilíbrio, restaurando a homeostase.

No entanto, quando os estressores são crônicos, intensos ou recorrentes, essa recuperação não ocorre totalmente. Como resultado, o eixo HPA permanece persistentemente ativado, levando a alterações neuroquímicas e comportamentais. Esse processo está intimamente ligado ao desenvolvimento da ansiedade, visto que a hipervigilância e a preocupação persistente tornam-se mecanismos de enfrentamento de ameaças contínuas (Mcewen, 2020; Russo *et al.*, 2021).

De uma perspectiva psicológica, a ansiedade pode ser entendida como uma resposta exagerada ao estresse. Indivíduos que são constantemente expostos a estressores frequentemente exibem padrões cognitivos disfuncionais, como catastrofização e intolerância à incerteza, que reforçam ciclos de ativação fisiológica. Isso significa que a gravidade das reações de ansiedade é frequentemente determinada não apenas pela intensidade do estressor, mas também por avaliações subjetivas (Michopoulos *et al.*, 2020).

## Estressores Contemporâneos

Atualmente, fatores como estímulo digital excessivo, pressões competitivas no trabalho, instabilidade socioeconômica e isolamento social tornaram-se estressores significativos. Pesquisas recentes indicam que a pandemia de covid-19 exacerbou a epidemia global de estresse e ansiedade, reforçando a relação entre circunstâncias externas e saúde mental (OMS, 2022).

### Implicações Clínicas

Compreender a relação entre estressores, estresse e ansiedade tem implicações diretas para o tratamento. Estratégias como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) podem ajudar os pacientes a remodelar seus padrões cognitivos em resposta aos estressores. Práticas baseadas em *mindfulness* e técnicas de *biofeedback* podem ajudar os pacientes a autorregular fisiologicamente o estresse. Além disso, intervenções sociais, como o fortalecimento de redes de apoio e políticas públicas voltadas à redução da desigualdade, também desempenham um papel preventivo.

Assim, os estressores não são simplesmente gatilhos externos; eles interagem com as vulnerabilidades biológicas e psicológicas de cada indivíduo, tornando o estresse um profundo fenômeno biopsicossocial que, se regulado de forma inadequada, pode, em última análise, levar à ansiedade.

### Aplicação Clínica: Estudo de Caso com Análise Neurométrica do Sistema Nervoso Autônomo

Paciente pré-adolescente (12 anos), sexo feminino, submetida à avaliação neurométrica digital com foco no Sistema Nervoso Autônomo (SNA). O exame foi realizado em repouso, seguindo protocolo padronizado de análise psicofisiológica.

Os resultados indicaram hiperativação do ramo simpático (89,19%) e baixa responsividade do parassimpático (48,89%), caracterizando estado contínuo de alerta autônomo. A variabilidade cardíaca foi classificada como grave, indicando prejuízo nos mecanismos de autorregulação e alto risco fisiológico associado ao estresse crônico.

A análise classificou o índice de ansiedade como severo, sugerindo hiperexcitabilidade autônoma persistente. Do ponto de vista psicofisiológico, esse padrão está associado à hiperativação sustentada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), com liberação contínua de cortisol e maior demanda metabólica corporal, reduzindo a resiliência e a capacidade de recuperação homeostática.

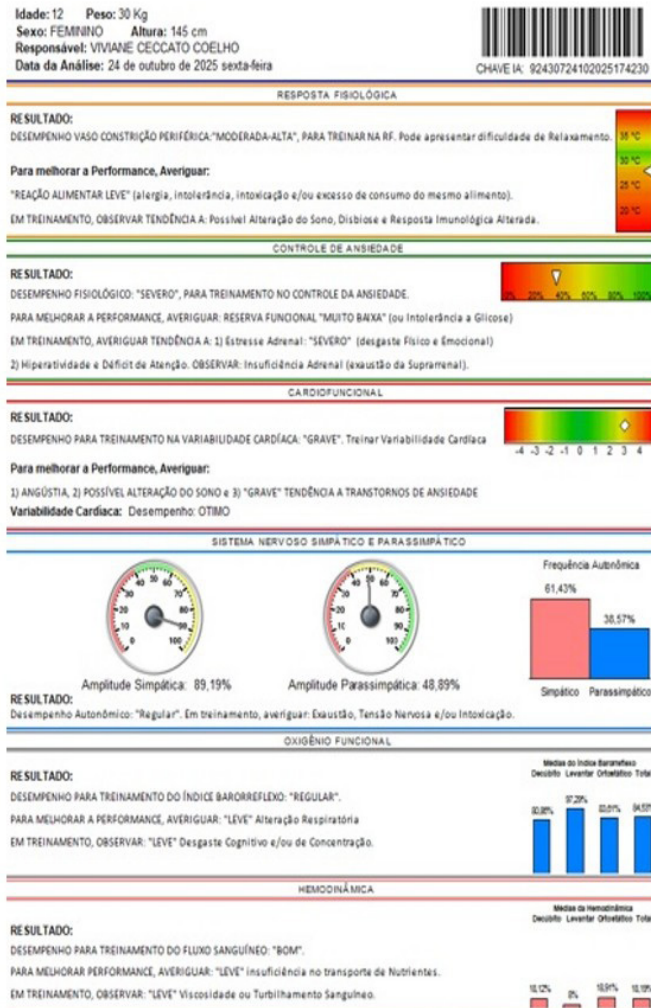
Esses achados demonstram os impactos sistêmicos do estresse contínuo sobre o organismo, afetando:

- regulação do sono e recuperação corporal
- imunomodulação e inflamação crônica
- controle inibitório e desempenho cognitivo

- risco cardiometabólico

Dessa forma, este exame evidencia uma sobrecarga fisiológica significativa, reforçando a importância de intervenções clínicas que priorizem o manejo do estresse, estratégias que ampliem a variabilidade cardíaca, respiração regulada, melhoria da qualidade do sono e práticas mente–corpo que favoreçam a restauração do equilíbrio autonômico.

**Figura 1 – Análise Neurométrica do Sistema Nervoso Autônomo.**



Fonte: dados clínicos da autora, 2025.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estresse é um fenômeno multifatorial e complexo que resulta da interação entre elementos neuroendócrinos, psicológicos e sociais. A exposição prolongada a estressores ativa de forma contínua o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), alterando os níveis de cortisol e comprometendo o funcionamento de sistemas essenciais, como imunológico, cardiovascular e cognitivo. A literatura demonstra que transtornos psiquiátricos, como ansiedade generalizada e pânico, apresentam padrões distintos de hiperativação desse eixo, reforçando a importância de compreender as particularidades de cada quadro para orientar o manejo clínico com maior precisão.

Embora conceitos como “exaustão” ou “fadiga adrenal” ainda sejam controversos do ponto de vista estritamente biomédico, eles se associam a manifestações reais do sofrimento decorrente do estresse crônico, que se expressa tanto no corpo quanto na mente. O cortisol, elemento central dessa resposta, apresenta natureza paradoxal: fundamental para a adaptação aguda ao estresse, mas potencialmente prejudicial quando mantido de modo desregulado e persistente.

Nesse contexto, a neurometria do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), como demonstrado no estudo de caso incluído neste estudo, amplia a compreensão sobre o impacto do estresse crônico ao permitir a visualização objetiva de indicadores fisiológicos, tais como hiperativação simpática, baixa variabilidade cardíaca e maior risco psicofisiológico. Esses achados reforçam a relevância de ferramentas complementares à clínica, que contribuam para a identificação precoce de vulnerabilidades e a construção de condutas terapêuticas mais assertivas.

Assim, a compreensão do estresse e de seus desdobramentos exige uma perspectiva verdadeiramente interdisciplinar, integrando neurociência, psicologia, psicanálise e práticas de promoção de saúde. Diante das crescentes demandas emocionais e sociais da vida contemporânea, intervenções voltadas ao fortalecimento da autorregulação emocional, da resiliência e da qualidade de vida se tornam fundamentais para prevenir complicações maiores e favorecer um cuidado humano integral.

## REFERÊNCIAS

- ARNSTEN, A. F. T. **Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function.** *Nature Reviews Neuroscience*, v. 22, p. 420-437, 2021.
- CÔTÉ, A.; SAUVÉ, J. F.; GRENIER, J. **Adrenal fatigue does not exist: A systematic review.** *BMC Endocrine Disorders*, v. 19, n. 1, p. 1-13, 2019.
- GOLD, A. L.; KROES, M. C. **Neurocircuitry of anxiety disorders: A translational perspective.** *Nature Reviews Neuroscience*, v. 22, p. 454-467, 2021.
- LAZARUS, R. S.; FOLKMAN, S. **Stress, appraisal, and coping.** New York: Springer, 2020 [edição comemorativa].

MCEWEN, B. S. **Neurobiological and systemic effects of chronic stress.**

Trends in Neurosciences, v. 43, n. 6, p. 395-405, 2020.

MICHOPULOS, V. *et al.* **Stress-induced alterations in the HPA axis:**

**Implications for anxiety disorders.** Psychoneuroendocrinology, v. 113, 104485, 2020.

PETERSON, C.; GOEL, N. **Cortisol and health: Balancing adaptation and pathology.** Frontiers in Neuroendocrinology, v. 67, 100976, 2022.

RUSSO, S. J. *et al.* **Neuroinflammation as a driver of stress and mood disorders.** Nature Reviews Neuroscience, v. 22, p. 703-720, 2021.

TORRES, S. J.; NOWSON, C. **Adrenal exhaustion and stress physiology: A critical perspective.** Journal of Psychosomatic Research, v. 138, p. 110249, 2020.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Mental Health Report: Transforming Mental Health for All.** Geneva: WHO, 2022.

WILSON, J. L. **Adrenal fatigue: The 21st century stress syndrome.** 4. ed. Garden City: Smart Publications, 2020.

ZORN, J. V. *et al.* **The role of cortisol dynamics in panic disorder: A systematic review.** European Neuropsychopharmacology, v. 44, p. 45-57, 2021.