

DISFUNÇÃO AGUDA DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL NO ESTRESSE CRÔNICO: REPERCUSSÕES METABÓLICAS E ENDÓCRINAS

Ana Clara Bartholomei de Castro, Arthur Abreu Lima Coelho, Julia Leão Fontes, Maria Clara Silva Assis, Miguel Rocha César Ireno, Nicolle Dornelas Bento, Rodrigo César Moraes Rocha

FAMINAS-BH

E-mail: faminas@faminas.edu.br

RESUMO: A disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) em situações de estresse crônico é uma condição clínica importante, especialmente em contextos de urgência e emergência. A ativação constante desse eixo leva à secreção contínua de cortisol. Em situações agudas, isso pode causar descompensações metabólicas e endócrinas sérias. Entre os efeitos mais relevantes estão hiperglicemia, resistência à insulina, alterações hidroeletrólíticas, instabilidade hemodinâmica e diminuição da resposta imunológica. Além disso, a desregulação do eixo pode provocar situações críticas como insuficiência adrenal relativa, crise adrenal e agravamento de doenças cardiovasculares. Portanto, entender os mecanismos fisiopatológicos relacionados à disfunção aguda do eixo HHA é essencial para o reconhecimento precoce e o tratamento, ajudando a reduzir a morbimortalidade associada.

PALAVRAS-CHAVE: Hiperglicemia. Resistência à insulina. Cortisol.

ÁREA TEMÁTICA: Emergências metabólicas

INTRODUÇÃO

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal atua como o principal mediador da resposta entre o sistema nervoso, endócrino e imune, coordenando adaptações fisiológicas essenciais para a sobrevivência do organismo humano. Sua ativação envolve a liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) pelo hipotálamo e do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, culminando na secreção de cortisol pelas glândulas adrenais.

Em condições agudas, o cortisol exerce papel fundamental na manutenção da homeostase, atuando na regulação do metabolismo glicídico, lipídico e proteico, além de modular a resposta inflamatória. Entretanto, quando há exposição prolongada ao estresse, ocorre uma ativação persistente do eixo HHA, levando a níveis cronicamente elevados de cortisol.

Nesse contexto, a manutenção dessa ativação pode evoluir para uma disfunção aguda do eixo, especialmente em situações críticas, caracterizando um cenário de urgência e emergência. Tal condição pode desencadear repercussões metabólicas importantes, como hiperglicemia, resistência à insulina, aumento da gliconeogênese hepática e alterações na distribuição de gordura corporal, além de comprometer outros eixos hormonais.

Adicionalmente, a desregulação do eixo HHA pode afetar os sistemas cardiovascular, imunológico e endócrino, contribuindo para instabilidade clínica em pacientes submetidos a estresse intenso ou prolongado. Dessa forma, compreender essa disfunção sob a ótica emergencial é essencial para a prática médica, uma vez que permite o reconhecimento precoce de quadros potencialmente graves.

OBJETIVOS

Analisar a disfunção aguda do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em indivíduos sob estresse crônico, enfatizando suas repercussões metabólicas e endócrinas em contextos de urgência e emergência, bem como suas implicações clínicas.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de analisar a disfunção aguda do eixo HHA em situações de estresse crônico, direcionado às suas repercussões metabólicas e endócrinas na urgência e emergência.

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando os descritores (DeCS/MeSH): “hypothalamic–pituitary–adrenal axis”, “chronic stress”, “cortisol”, “acute dysfunction”, “emergency” e “metabolic effects”, nos idiomas inglês e português.

Os estudos foram selecionados a partir da análise de títulos, resumos e textos completos, incluindo tanto pesquisas clássicas sobre a fisiologia do eixo HHA quanto estudos recentes que abordam sua desregulação em situações críticas. Foram excluídos trabalhos que não relacionavam o estresse crônico à disfunção aguda do eixo ou que não apresentavam relevância clínica em cenários de urgência.

A amostra final incluiu revisões sistemáticas, abordando principalmente alterações hormonais, níveis de cortisol e suas repercussões clínicas, como distúrbios metabólicos, instabilidade hemodinâmica e alterações imunológicas em pacientes críticos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A ativação do eixo HHA representa um mecanismo essencial de adaptação do organismo frente a estímulos estressores, promovendo a integração entre o sistema nervoso central e o sistema endócrino. A partir da percepção do estresse, o hipotálamo secreta CRH, estimulando a hipófise anterior a liberar ACTH, que, por sua vez, induz a produção de cortisol pela zona fasciculada do córtex adrenal.

Em condições agudas, essa resposta possui caráter adaptativo, permitindo a mobilização de substratos energéticos e o aumento da disponibilidade de glicose para tecidos essenciais, especialmente o sistema nervoso central. Esse processo ocorre principalmente por meio do estímulo à gliconeogênese hepática, diminuição da ação da insulina, lipólise e proteólise.

Entretanto, em situações de estresse crônico, a ativação persistente do eixo HHA pode levar à sua desregulação, resultando em níveis continuamente elevados de cortisol. Essa condição está associada a alterações metabólicas importantes, como hiperglicemia, resistência à insulina e redistribuição inadequada da gordura corporal, contribuindo para o desenvolvimento de síndrome metabólica.

Adicionalmente, a interação entre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o sistema simpático-adrenomedular intensifica a resposta ao estresse, promovendo taquicardia, vasoconstrição periférica e aumento da demanda metabólica.

DISCUSSÃO

Ao ser liberado pelas suprarrenais frente a um estímulo estressor, o cortisol exerce efeitos amplos no organismo humano, estando relacionado ao metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, à proliferação de fibroblastos, à diminuição da síntese de colágeno, à promoção da apoptose de osteoblastos, além de alterações da pressão arterial e inibição da função tireoidiana.

No contexto de urgência e emergência, essas alterações podem se manifestar de forma aguda e agravar quadros clínicos. A hiperglicemia pode dificultar o controle metabólico em pacientes críticos, enquanto a resistência à insulina contribui para pior prognóstico. A exposição prolongada ao cortisol também está associada a alterações cardiovasculares, como aumento da pressão arterial, maior risco de arritmias e disfunção endotelial.

Além disso, o cortisol exerce importante papel imunomodulador, podendo comprometer a resposta a infecções e favorecer a progressão de quadros graves, como sepse. Outro aspecto relevante refere-se à insuficiência adrenal relativa, que pode resultar em instabilidade hemodinâmica, hipotensão refratária e risco de choque.

RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que a ativação crônica do eixo HHA está diretamente associada a desregulação metabólica, alterações imunológicas e instabilidade clínica em pacientes críticos, evidenciando a importância do reconhecimento precoce dessa condição.

CONCLUSÃO

A disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em indivíduos submetidos ao estresse crônico resulta em repercussões metabólicas e endócrinas significativas, constituindo fator de risco importante em cenários de urgência e emergência. A compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos é essencial para o diagnóstico precoce e manejo adequado, contribuindo para a redução da morbimortalidade.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS.

MCEWEN, Bruce S. **Protective and damaging effects of stress mediators**. New England Journal of Medicine, 1998.

TSIGOS, Constantine; CHROUSOS, George P. **Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress**. Journal of Psychosomatic Research, 2002.

BARRETT, K. E. et al. **Ganong's review of medical physiology**. 27. ed. New York: McGraw-Hill, 2023.

BORON, W. F.; BOULPAEP, E. L. **Fisiologia médica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2024.

COSTANZO, L. S. **Fisiologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2022.

GANONG, W. F. **Review of medical physiology**. 26. ed. New York: McGraw-Hill, 2019.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

JAMESON, J. L. et al. **Endocrinology: adult and pediatric**. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2022.