

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 4

INFLUÊNCIA DO CORTISOL NO AUMENTO DE GORDURA ABDOMINAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

MURILO GONÇALVES BRAGA¹
MARCO ANTÔNIO BRUGNAROTTO GALVAN¹
ANTÔNIA BELTRÃO LANÇA¹
ANTÔNIA DOS SANTOS BOBROWSKI¹
HELENA TONIAZZI UCHÔA¹
INÁCIO KEHL¹
LEONARDO SILVEIRA BASTOLLA¹
LUIS GUSTAVO KARAN HOFFMANN¹
LUIS HENRIQUE AMORIM VIEIRA¹
MÁRCIO CRUVINEL BARBOSA DE MACÊDO¹
MARIANA PUCINSKAS HADLICH¹
MARIANA VIRGÍLIO DE CARVALHO CASTELLO¹
MATHEUS COELHO BRASCO¹
NUR ABDALLA JUMA ABDEL HAMID¹
VALENTINA DALL'AGNOL ROMAN¹

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave: Cortisol; Gordura Abdominal; Estresse Crônico

DOI

10.59290/9212272125

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O aumento da gordura abdominal é amplamente reconhecido como um dos principais determinantes de risco cardiometabólico, estando fortemente associado ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e síndrome metabólica (AMIN *et al.*, 2021; MAZGELYTĖ & KARČIAUSKAITĖ, 2024). Em contraste com o tecido adiposo subcutâneo, a adiposidade visceral apresenta elevada atividade endócrina e inflamatória, com secreção de adipocinas, citocinas pró-inflamatórias e maior sensibilidade a estímulos hormonais, exercendo impactos sistêmicos sobre o metabolismo energético, a homeostase glicêmica e a função cardiovascular (LENGTON *et al.*, 2025). Nesse cenário, a compreensão dos mecanismos hormonais e neuroendócrinos que regulam a distribuição regional da gordura corporal, especialmente aqueles mediados pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), torna-se essencial para o entendimento da fisiopatologia da obesidade e para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes.

Entre os diversos fatores implicados na fisiopatologia do aumento da gordura abdominal, o cortisol destaca-se como um hormônio central na interface entre estresse, metabolismo e composição corporal (AMIN *et al.*, 2021). Produzido pelas glândulas adrenais sob regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o cortisol desempenha papel essencial na resposta adaptativa ao estresse, modulando processos como gliconeogênese, lipólise, lipogênese, inflamação e comportamento alimentar. Contudo, quando sua secreção ou ação tecidual encontra-se constantemente aumentada — como ocorre em situações de estresse persistente — esse hor-

mônio começa a exercer efeitos metabólicos deletérios, favorecendo o acúmulo seletivo de gordura na região abdominal (INCOLLINGO RODRIGUEZ *et al.*, 2023; GALLEGOS-GONZÁLEZ *et al.*, 2021).

Nesse sentido, este capítulo tem como objetivo analisar os mecanismos fisiopatológicos pelos quais o cortisol influencia o aumento da gordura abdominal, a partir de uma revisão integrativa da literatura, buscando compreender de forma aprofundada as interações entre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o tecido adiposo visceral e os fatores metabólicos, comportamentais e moleculares envolvidos por esse hormônio, contribuindo para uma visão mais abrangente e atualizada da obesidade abdominal como fenômeno multifatorial e biopsicossocial.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre a influência do cortisol no aumento da gordura abdominal e nas alterações metabólicas associadas. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de outubro e dezembro de 2025, por meio de buscas sistematizadas nas bases de dados PubMed, Scopus, *Web of Science* e SciELO, selecionadas por sua relevância e abrangência na área das ciências da saúde. Foram utilizados como descritores, de forma isolada e combinada, os termos “cortisol”, “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”, “estresse crônico” e “gordura abdominal”.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos publicados entre os anos de 2021 e 2025, nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra, que apresentassem dados clínicos, metabólicos, hormonais ou fisiopatológicos relacionados ao acúmulo de gordura abdominal e à atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Foram priorizados ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos observacionais e revisões de literatura com fundamentação robusta, dada a proposta integrativa do capítulo. Os critérios de exclusão abrangeram estudos pediátricos, relatos de caso, publicações disponíveis apenas em formato de resumo, artigos duplicados entre as bases de dados e aqueles que não apresentavam relação direta com a composição corporal ou com a ação do cortisol.

Após a aplicação dos critérios de seleção e leitura dos títulos e resumos, os artigos elegíveis foram submetidos à leitura completa e minuciosa. Ao final do processo de triagem, 17 estudos compuseram o corpus da análise. A extração dos dados ocorreu de forma descritiva e comparativa, considerando aspectos metodológicos, resultados principais e contribuições teóricas. Os achados foram organizados de maneira narrativa e temática, abordando mecanismos fisiopatológicos do cortisol, alterações do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), impactos metabólicos e comportamentais do estresse crônico e o papel do tecido adiposo visceral.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos resultados apresentados pelos diferentes estudos, observa-se uma convergência consistente no sentido de que a exposição ao cortisol exerce papel central no aumento da gordura abdominal e no desenvolvimento de alterações metabólicas associadas. Essa exposição ocorre por múltiplos mecanismos inter-relacionados, incluindo o estresse psicossocial crônico, a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, a hiperinsulinemia, a produção local de glicocorticoides no tecido adiposo e o aumento da atividade da 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 (11 β -HSD1), enzima responsável pela conversão intracelular da cortisona em cortisol biologicamente ativo. A literatura revisada

demonstra que o cortisol atua como regulador-chave da obesidade abdominal por mecanismos sistêmicos e intracelulares, com destaque para o tecido adiposo visceral, que apresenta maior densidade de receptores de glicocorticoides, maior atividade da 11 β -HSD1 e maior responsividade metabólica quando comparado ao tecido adiposo subcutâneo, tornando-se particularmente vulnerável aos efeitos deletérios desse hormônio (AMIN *et al.*, 2021; FAVERO *et al.*, 2022; LENGTON *et al.*, 2025).

Essa amplificação local da ação do cortisol estabelece um estado funcional caracterizado por estímulo à diferenciação de pré-adipócitos, aumento da lipogênese de novo, redução da lipólise e indução de resistência à insulina, mesmo na ausência de hipercortisolismo sistêmico detectável. Além disso, o cortisol interfere negativamente nas vias de sinalização insulínica no músculo esquelético e no fígado, promovendo redução da captação periférica de glicose e aumento da gliconeogênese hepática, o que contribui para hiperinsulinemia compensatória e maior deposição de lipídios no compartimento abdominal. Evidências clínicas e experimentais indicam que alterações sutis, porém persistentes, na biodisponibilidade tecidual do cortisol, associadas à perda da variabilidade circadiana, são suficientes para desencadear expansão progressiva do tecido adiposo visceral, inflamação crônica de baixo grau e deterioração do perfil cardiometabólico, mesmo em indivíduos sem alterações hormonais sistêmicas evidentes (ORTIZ *et al.*, 2022; DE LEONARDO *et al.*, 2023).

Em consonância com esses mecanismos fisiopatológicos, dados observacionais demonstram que o estresse psicossocial sustentado associa-se diretamente a alterações adversas na composição corporal. Em estudo de coorte com

trabalhadores hospitalares brasileiros, indivíduos submetidos a maior demanda psicológica associada a menor grau de controle no trabalho apresentaram incremento médio de 0,979 kg/m² no índice de massa corporal e aumento absoluto de 1,448 kg de gordura corporal após 12 meses de acompanhamento (DE LIRA *et al.*, 2024). Esses achados indicam que o estresse ocupacional constitui fator de risco relevante para mudanças no IMC, na massa gorda e na massa livre de gordura, refletindo não apenas a ação direta do cortisol sobre o metabolismo energético, mas também seus efeitos indiretos sobre comportamentos relacionados à saúde.

De fato, o estresse crônico associa-se a maior consumo de álcool e tabaco, redução da prática de atividade física, pior qualidade do sono, menor preparo de refeições caseiras, maior ingestão de alimentos ultraprocessados, hidratação inadequada e desregulação do apetite. Esses fatores comportamentais atuam de forma sinérgica com os efeitos metabólicos do cortisol, favorecendo a lipogênese, a inflamação crônica de baixo grau e a manutenção da adiposidade abdominal. Esse cenário configura um ciclo autorreforçador no qual o ambiente psicossocial adverso, os hábitos de vida e a desregulação neuroendócrina se retroalimentam, ampliando progressivamente o risco cardiometabólico (DE LIRA *et al.*, 2024; LENGTON *et al.*, 2025).

A relevância do sono nesse contexto é amplamente corroborada por evidências que demonstram redução progressiva da sua duração durante a idade adulta emergente, acompanhada por aumento expressivo das taxas de obesidade (MCNEIL *et al.*, 2024). A privação crônica do sono atua como estressor biológico persistente, promovendo ativação sustentada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e elevação do cortisol, especialmente no período noturno. Essa alteração compromete o ritmo circadiano

hormonal, reduz a sensibilidade à insulina, altera a secreção de hormônios reguladores do apetite e favorece maior ingestão calórica. Ademais, a fadiga crônica e a redução da motivação para comportamentos saudáveis agravam ainda mais esse quadro, estabelecendo um ambiente metabólico altamente propício ao acúmulo de gordura visceral (MCNEIL *et al.*, 2024; ORTIZ *et al.*, 2022).

Além dos aspectos comportamentais, estudos que exploram a relação entre estresse, alimentação e adiposidade central demonstram que a circunferência abdominal tende a ser significativamente maior entre indivíduos que relatam níveis elevados de estresse e maiores dificuldades de regulação emocional. Em investigação recente, observou-se circunferência abdominal média de 90,22 cm, com correlações estatísticas moderadas a fortes entre padrões alimentares inadequados, estresse percebido e aumento da circunferência da cintura (OBARA *et al.*, 2025). Esses achados indicam que a desregulação emocional exerce papel determinante tanto na gênese quanto na manutenção da obesidade abdominal, favorecendo o consumo excessivo de alimentos hiperpalatáveis e densos em energia como estratégia compensatória frente ao estresse crônico.

Esse comportamento alimentar é mediado por alterações nos sistemas hormonais e inflamatórios envolvidos no controle do apetite e da recompensa, incluindo aumento da grelina, redução da sensibilidade à leptina, ativação de citocinas pró-inflamatórias e disfunções nos circuitos centrais de recompensa alimentar. A persistência desses mecanismos compromete a saciedade, dificulta a adesão a padrões alimentares saudáveis e contribui para a expansão progressiva do tecido adiposo visceral, especialmente em indivíduos expostos a estressores

contínuos (AMIN *et al.*, 2021; OBARA *et al.*, 2025; ORTIZ *et al.*, 2022).

Em nível molecular, estudos em pacientes com obesidade grau III demonstram que essa condição está associada a alterações significativas na expressão de genes envolvidos no metabolismo do cortisol no tecido adiposo visceral, incluindo níveis reduzidos de mRNA da 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 (11 β -HSD1) (PODRAZA *et al.*, 2024). Observou-se ainda que a perda de peso é capaz de normalizar esses perfis de expressão gênica, sugerindo que mecanismos epigenéticos desempenham papel relevante na modulação da ação dos glicocorticoides no tecido adiposo disfuncional. Esses achados indicam que a obesidade não apenas resulta da ação do cortisol, mas também modifica ativamente o seu metabolismo local, estabelecendo um ciclo autorreforçador de disfunção hormonal e metabólica.

Nesse contexto, torna-se evidente a necessidade de interpretar o cortisol para além de sua dosagem basal isolada, considerando seu ritmo circadiano, sua biodisponibilidade tecidual e sua interação com a hiperinsulinemia e com determinantes psicossociais. Importante ressaltar que efeitos metabólicos deletérios podem ocorrer mesmo na ausência de hipercortisolismo sistêmico detectável, uma vez que a ativação local da 11 β -HSD1 e a maior sensibilidade do tecido adiposo visceral aos glicocorticoides permitem impacto metabólico significativo mesmo com níveis plasmáticos dentro da normalidade (FAVERO *et al.*, 2022; DE LEONARDO *et al.*, 2023). Essa dissociação ajuda a explicar por que abordagens diagnósticas centradas exclusivamente na mensuração do cortisol circulante falham em identificar indivíduos em risco cardiometabólico elevado associado ao estresse crônico.

Do ponto de vista terapêutico, esses achados reforçam a importância de estratégias integradas que combinem intervenções farmacológicas, comportamentais e psicossociais. Evidências indicam que a modulação farmacológica do receptor de glicocorticoides pode resultar em melhora significativa de parâmetros cardiometabólicos, incluindo redução da adiposidade central, do peso corporal e melhora do controle glicêmico. Paralelamente, intervenções voltadas à melhoria do sono, da alimentação, da prática regular de atividade física e da gestão do estresse apresentam potencial relevante para modular o eixo HPA, reduzir a exposição tecidual ao cortisol e interromper o ciclo de desregulação metabólica associado à obesidade (FAVERO *et al.*, 2022; ORTIZ *et al.*, 2022).

Coletivamente, os estudos analisados indicam que o tecido adiposo visceral se comporta como um órgão metabolicamente ativo que, sob influência do cortisol, de hormônios orexígenos e de mecanismos epigenéticos, perpetua um ciclo de desregulação metabólica, inflamação de baixo grau, instabilidade emocional e acúmulo de gordura abdominal. Esses achados sustentam de forma robusta o conceito de “obesidade de estresse” como fenômeno multifatorial e biopsicossocial, no qual fatores hormonais, comportamentais e ambientais interagem de maneira dinâmica, reforçando a necessidade de abordagens clínicas e preventivas integradas.

CONCLUSÃO

Assim, conforme os achados nesta revisão integrativa, o estresse crônico e suas consequências fisiológicas, entre elas elevação sustentada dos níveis de cortisol, configuram fatores centrais no desenvolvimento e na manutenção da obesidade, especialmente na sua forma abdominal, tendo em vista que o aumento desse

hormônio em específico promove o acúmulo de gordura visceral e alterações metabólicas, inflamatórias e neuroendócrinas através desregulação do eixo HPA. Nesse contexto, as disfunções hormonais generalizadas e locais no tecido adiposo sustentam o conceito de "obesidade por estresse", perpetuando um ciclo de inflamação e instabilidade metabólica que tende a sempre escalar caso não resolvido, ressaltando a im-

portância de abordagens terapêuticas que considerem não apenas o controle do peso corporal, mas também a modulação do estresse e da resposta hormonal associada. Ainda, novos estudos são necessários para aprofundar a compreensão desses mecanismos e avaliar estratégias de intervenção voltadas à regulação do eixo HPA como forma de prevenção e tratamento da obesidade abdominal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMIN, F. *et al.* Cortisol and obesity: mechanisms of interaction and metabolic consequences. *Frontiers In Endocrinology*, v. 12, p. 734, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.734.
- ARAUJO-CASTRO, M. *et al.* Possible, probable, and certain hypercortisolism: A continuum in the risk of comorbidity. *Annales d'Endocrinologie*, v. 84, p. 272–284, 2023. DOI: 10.1016/j.ando.2023.01.005.
- DE LEONARDO, F. *et al.* Pathophysiology of mild hypercortisolism: from the bench to the bedside. *Endocrine Reviews*, v. 44, p. 393–420, 2023. DOI: 10.1210/endrev/bnad003.
- DEFRONZO, R. A.; AUCHUS, R. J. Cushing syndrome, hypercortisolism, and glucose homeostasis: a review. *Diabetes*, v. 74, p. 2168–2178, 2025. DOI: 10.2337/db25-0120.
- GALLEGOS-GONZÁLEZ, G. *et al.* Association Between Stress and Metabolic Syndrome and its Mediating Factors in University Students. *American Journal of Health Behavior*, v. 45, n. 6, p. 1091–1102, 15 nov, 2021. DOI: 10.5993/AJHB.45.6.12.
- HIGGS, J. A. *et al.* Pathophysiological link Between Insulin Resistance and Adrenal Incidentalomas. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 4340, 2022. DOI: 10.3390/ijms23084340.
- INCOLLINGO RODRIGUEZ, A. C. *et al.* Hypothalamic–pituitary–adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, v. 149, p. 105956, 2023. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2023.105956.
- JANSSEN, J. A. M. J. L. New insights into the role of insulin and hypothalamic–pituitary–adrenal axis in the metabolic syndrome. *Endocrine*, v. 72, p. 1–10, 2021. DOI: 10.1007/s12020-021-02690-9.
- KUCKUCK, S. *et al.* Glucocorticoids, stress and eating: the mediating role of appetite-regulating hormones. *Obesity Reviews*, v. 24, e13539, 2023. DOI: 10.1111/obr.13539.
- LENGTON, R. *et al.* Glucocorticoids and HPA axis regulation in the stress–obesity connection: a comprehensive overview of biological, physiological and behavioral dimensions. *Clinical Obesity*, v. 15, e12543, 2025. DOI: 10.1111/cob.12543.
- MAZGELYTĖ, E.; KARČIAUSKAITĖ, D. Cortisol in metabolic syndrome. In: *Advances in Clinical Chemistry*. Amsterdam: Elsevier, v. 123, p. 129–156, 2024. DOI: 10.1016/bs.acc.2024.06.008.
- MCNEIL, J. *et al.* Sleep, health outcomes and body weight (SHOW) study: a measurement burst design study on sleep and risk factors for obesity in black emerging adults. *BMJ Open*, v. 14, p. e079123, 2024. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-079123.
- OBARA-GOLEBIEWSKA, M. Early maladaptive schemas, emotion regulation, stress, social support, and lifestyle factors as predictors of eating behaviors and diet quality. *Nutrients*, v. 17, p. 3188, 2025. DOI: 10.3390/nu17203188.
- ORTIZ, R. *et al.* Cortisol and cardiometabolic disease: a target for advancing health equity. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, v. 33, p. 807–819, 2022. DOI: 10.1016/j.tem.2022.07.006.
- PODARAZA, J. *et al.* The Role of Microbiota in the Regulation of Cortisol Metabolism in the Adipose Tissue in the Course of Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 2147, 2024. DOI: 10.3390/ijms25042147.
- REHMAN, K. Cigarette smoking and nicotine exposure contributes for aberrant insulin signaling and cardiometabolic disorders. *Obesity Reviews*, v. 22, e13220, 2021. DOI: 10.1111/obr.13220.
- REHMAN, K. Cigarette smoking and nicotine exposure contributes for aberrant insulin signalling-mediated cardiometabolic disorders, leading towards preventable health outcomes. *Life Sciences*, Amsterdam, v. 268, art. 118987, 2021. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.118987.