

EFEITOS DA SOLIDÃO PROLONGADA SOBRE O EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL E SINTOMAS ANSIOSOS

EFFECTS OF PROLONGED LONELINESS ON THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS AND ANXIETY SYMPTOMS

EFFECTOS DE LA SOLEDAD PROLONGADA SOBRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-SUPRARRENAL Y LOS SÍNTOMAS DE ANSIEDAD

Erica Letícia da Rosa¹

RESUMO: A solidão prolongada tem sido considerada um importante fator relacionado ao sofrimento psicológico e às alterações fisiológicas associadas ao estresse crônico. Diferentemente do isolamento social objetivo, a solidão representa uma experiência subjetiva caracterizada pela percepção de ausência ou insuficiência de conexões sociais satisfatórias. Estudos apontam que essa condição pode influenciar o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), sistema responsável pela regulação da resposta ao estresse, promovendo alterações na liberação de cortisol e maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de sintomas ansiosos. O presente estudo, de caráter bibliográfico, tem como objetivo analisar a relação entre a solidão prolongada, a atividade do eixo HPA e os sintomas de ansiedade, considerando aspectos neurobiológicos e psicológicos envolvidos. A literatura revisada indica que a exposição contínua à solidão pode favorecer a hiperativação dos sistemas de estresse, alterações na regulação emocional e prejuízos na saúde mental. Dessa forma, compreender os mecanismos envolvidos nessa relação contribui para ampliar as possibilidades de prevenção e intervenção psicológica, considerando a solidão como um fenômeno biopsicossocial que envolve aspectos emocionais, sociais e fisiológicos.

1

Palavras-chave: Ansiedade. Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Solidão.

ABSTRACT: Prolonged loneliness has been considered an important factor associated with psychological distress and physiological changes related to chronic stress. Unlike objective social isolation, loneliness represents a subjective experience characterized by the perception of an absence or insufficiency of satisfactory social connections. Studies indicate that this condition may influence the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, a system responsible for regulating the stress response, leading to changes in cortisol release and increased vulnerability to the development of anxiety symptoms. This bibliographic study aims to analyze the relationship between prolonged loneliness, HPA axis activity, and anxiety symptoms, considering the neurobiological and psychological aspects involved. The reviewed literature indicates that continuous exposure to loneliness may contribute to the hyperactivation of stress systems, alterations in emotional regulation, and impairments in mental health. Therefore, understanding the mechanisms involved in this relationship may contribute to expanding possibilities for psychological prevention and intervention, considering loneliness as a biopsychosocial phenomenon involving emotional, social, and physiological aspects.

Keywords: Anxiety. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Loneliness.

¹Especialista em Neurociência aplicada a educação pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

RESUMEN: La soledad prolongada se considera un factor significativo vinculado al malestar psicológico y a los cambios fisiológicos asociados con el estrés crónico. A diferencia del aislamiento social objetivo, la soledad es una experiencia subjetiva caracterizada por la percepción de ausencia o insuficiencia de conexiones sociales satisfactorias. Los estudios indican que esta condición puede influir en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) —el sistema responsable de regular la respuesta al estrés—, alterando así la liberación de cortisol y aumentando la vulnerabilidad a los síntomas de ansiedad. Este estudio bibliográfico tiene como objetivo analizar la relación entre la soledad prolongada, la actividad del eje HPA y los síntomas de ansiedad, considerando los aspectos neurobiológicos y psicológicos relevantes. La literatura revisada sugiere que la exposición continua a la soledad puede promover la sobreactivación de los sistemas de estrés, perjudicar la regulación emocional y afectar negativamente la salud mental. Por tanto, comprender los mecanismos subyacentes a esta relación ayuda a ampliar el alcance de la prevención y la intervención psicológica, al considerar la soledad como un fenómeno biopsicosocial que abarca dimensiones emocionales, sociales y fisiológicas.

Palabras clave: Ansiedad. Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Soledad.

INTRODUÇÃO

A solidão constitui uma experiência subjetiva caracterizada pela percepção de insuficiência ou insatisfação nas relações sociais, distinguindo-se do isolamento social, que corresponde à redução objetiva dos contatos interpessoais (Hawkley; Cacioppo, 2010). Embora relacionada à ausência de vínculos significativos, a solidão pode ser experimentada mesmo por indivíduos inseridos em amplos contextos sociais, demonstrando que a qualidade das relações exerce maior influência sobre o bem-estar psicológico do que sua quantidade.

Nas últimas décadas, a solidão passou a ser reconhecida como um importante determinante da saúde física e mental. Estudos demonstram associação entre a solidão prolongada e o aumento da incidência de doenças cardiovasculares, alterações imunológicas, comprometimento cognitivo e maior risco para o desenvolvimento de transtornos mentais, especialmente ansiedade e depressão (Loades et al., 2020; Eccles et al., 2020). Além disso, a Organização Mundial da Saúde destaca que fatores sociais exercem influência significativa sobre a saúde mental da população, reforçando a importância da prevenção do isolamento social e do fortalecimento das redes de apoio (World Health Organization, 2022).

Sob a perspectiva da neurociência, um dos principais mecanismos envolvidos na resposta ao estresse decorrente da solidão é o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Esse sistema neuroendócrino coordena a resposta fisiológica ao estresse por meio da liberação do hormônio liberador de corticotrofina, do hormônio adrenocorticotrófico e, posteriormente, do cortisol, considerado o principal glicocorticoide humano (McEwen, 2007).

Em situações de estresse agudo, a ativação do eixo HPA apresenta caráter adaptativo. Entretanto, quando a exposição ao estresse ocorre de maneira prolongada, como frequentemente observado em indivíduos que vivenciam solidão crônica, podem surgir alterações na regulação do cortisol, prejuízo da retroalimentação negativa do eixo HPA, aumento de processos inflamatórios e alterações estruturais em regiões cerebrais relacionadas ao processamento emocional, incluindo o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal (Mcewen; Akil, 2020; Nowland; Nedelescu; Izzy, 2018).

Essas alterações neurobiológicas têm sido associadas ao desenvolvimento e à manutenção de sintomas ansiosos. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5-TR), os transtornos de ansiedade caracterizam-se por medo e preocupação excessivos, persistentes e capazes de provocar prejuízos significativos no funcionamento social, ocupacional e emocional do indivíduo (American Psychiatric Association, 2022). Da mesma forma, a Classificação Internacional de Doenças – CID-11 reconhece esses transtornos como importantes condições de saúde mental que demandam diagnóstico precoce e tratamento adequado (World Health Organization, 2022).

Embora existam avanços importantes na compreensão dos mecanismos neuroendócrinos relacionados ao estresse, ainda permanecem lacunas acerca da interação entre solidão prolongada, desregulação do eixo HPA e desenvolvimento de sintomas ansiosos. Nesse contexto, estudos de revisão tornam-se relevantes por integrar evidências provenientes da Psicologia, Neurociências e Psiquiatria, contribuindo para uma compreensão mais ampla desse fenômeno. Diante do exposto, este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, as evidências científicas relacionadas aos efeitos da solidão prolongada sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sua associação com sintomas ansiosos, discutindo seus mecanismos neurobiológicos e as implicações para a prática psicológica.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, de natureza qualitativa, descritiva e exploratória. A escolha desse método fundamenta-se na possibilidade de reunir, analisar e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da relação entre a solidão prolongada, a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o desenvolvimento de sintomas ansiosos. O levantamento bibliográfico foi realizado em bases de dados amplamente utilizadas na área da saúde, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science,

PsycINFO e SciELO. Também foram consultados documentos institucionais da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5-TR) e a Classificação Internacional de Doenças (CID-11), devido à relevância desses documentos para a compreensão e classificação dos transtornos mentais.

Ademas, foram utilizados os descritores em português e inglês: "solidão", "isolamento social", "loneliness", "social isolation", "hypothalamic-pituitary-adrenal axis", "HPA axis", "cortisol", "ansiedade", "anxiety" e "chronic stress", combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Como critérios de inclusão, consideraram-se artigos científicos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, revisados por pares e relacionados ao objetivo da pesquisa. Estudos clássicos anteriores a esse período foram incluídos quando considerados fundamentais para a compreensão da fisiologia do estresse e do eixo HPA. Todavia, foram excluídos artigos duplicados, editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos, dissertações, teses não publicadas e estudos cujo foco principal não abordasse a relação entre solidão, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sintomas ansiosos.

Após a seleção, os estudos foram submetidos à leitura integral e organizados em categorias temáticas, permitindo a discussão dos principais achados sobre os mecanismos neuroendócrinos envolvidos, as alterações na secreção de cortisol, os processos inflamatórios e suas repercussões para o desenvolvimento da ansiedade. A análise dos resultados foi realizada de forma descritiva, buscando identificar convergências, divergências e lacunas na literatura científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura evidencia que a solidão prolongada constitui um fenômeno complexo, multidimensional e associado a importantes repercussões psicológicas, neurobiológicas e fisiológicas. Embora a experiência de estar sozinho possa ocorrer de forma transitória e não necessariamente representar sofrimento, a solidão persistente caracteriza-se pela percepção subjetiva de ausência ou insuficiência de vínculos significativos. Dessa forma, é importante diferenciar o isolamento social objetivo da solidão percebida, uma vez que uma pessoa pode estar cercada por outras e, ainda assim, vivenciar intensa desconexão emocional. Evidências recentes da Organização Mundial da Saúde indicam que a solidão e o isolamento social constituem importantes determinantes sociais da saúde, estando associados a prejuízos na saúde mental, na qualidade de vida e na longevidade (World Health Organization, 2025).

Os estudos revisados demonstram que a exposição persistente à solidão está associada à maior vulnerabilidade ao estresse psicológico, aos sintomas ansiosos e depressivos e à redução do bem-estar subjetivo. Essa associação não deve, contudo, ser interpretada de forma exclusivamente causal ou linear, pois a relação entre solidão e sofrimento psíquico é frequentemente bidirecional. A solidão pode aumentar a percepção de ameaça e favorecer pensamentos negativos sobre si mesmo e sobre os outros, enquanto quadros de ansiedade e depressão podem dificultar a aproximação social, a manutenção de relacionamentos e a busca por apoio. Assim, pode estabelecer-se um ciclo de retroalimentação no qual a desconexão social intensifica o sofrimento emocional e o sofrimento emocional, por sua vez, contribui para maior afastamento social (Hawkey; Cacioppo, 2010; Cacioppo Et Al., 2015). A própria OMS reconhece que a desconexão social possui impactos relevantes sobre a saúde mental em diferentes faixas etárias.

Um dos mecanismos mais discutidos para explicar essa relação é a participação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), principal sistema neuroendócrino envolvido na resposta ao estresse. Em situações de ameaça, o hipotálamo estimula a hipófise, que, por sua vez, desencadeia a ativação das glândulas adrenais e a liberação de glicocorticoides, especialmente o cortisol. Em condições normais, esse sistema apresenta mecanismos de autorregulação e adaptação. Entretanto, a exposição repetida ou prolongada a estressores psicossociais pode modificar a dinâmica dessa resposta, alterando o ritmo circadiano do cortisol e a sensibilidade aos glicocorticoides. Estudos associam a solidão a alterações na atividade do eixo HPA, embora a direção e a intensidade dessas alterações possam variar conforme a duração da solidão, o contexto e as características individuais (Mcewen, 2007; Doane; Adam, 2010).

A literatura mais recente reforça que a relação entre solidão e eixo HPA não deve ser compreendida apenas como uma simples elevação constante do cortisol. Pesquisas indicam que a solidão pode estar associada a alterações na flexibilidade da resposta neuroendócrina ao longo do dia, incluindo modificações no ritmo diurno do cortisol e na capacidade de adaptação a diferentes estímulos estressores. Uma revisão recente também descreve possíveis relações entre a desconexão social, a desregulação da sinalização dos glicocorticoides, processos inflamatórios e alterações comportamentais. Esses achados sugerem que a solidão prolongada pode contribuir para uma condição de sobrecarga alostática, na qual diferentes sistemas fisiológicos permanecem continuamente mobilizados para lidar com demandas percebidas como ameaçadoras (Warren, 2025; Alharbi et al., 2026). Dessa maneira, os efeitos da solidão podem

ultrapassar a dimensão subjetiva e repercutir sobre processos biológicos relacionados ao estresse.

Além das alterações neuroendócrinas, os estudos apontam que a solidão prolongada pode estar relacionada a modificações em circuitos cerebrais envolvidos no processamento emocional, na avaliação de ameaças, na motivação e na cognição social. Estruturas como a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal participam de processos fundamentais para a interpretação de estímulos sociais, a regulação das emoções, a memória e o controle das respostas comportamentais. A exposição crônica ao estresse pode interferir nesses sistemas, favorecendo maior vigilância, interpretação negativa de situações ambíguas e dificuldade na regulação emocional. Entretanto, é importante evitar uma interpretação determinista, pois os efeitos observados dependem de fatores como intensidade e duração do estresse, experiências anteriores, suporte social e recursos individuais de enfrentamento (Mcewen; Akil, 2020; Warren, 2025).

A relação entre solidão e ansiedade pode ser compreendida, portanto, a partir de um ciclo psicobiológico de retroalimentação. A percepção de desconexão pode aumentar a sensação de vulnerabilidade e ameaça, levando o indivíduo a permanecer mais atento a possíveis sinais de rejeição, abandono ou avaliação negativa. Esse padrão de hipervigilância pode intensificar sintomas ansiosos e dificultar a formação de novos vínculos, principalmente quando a pessoa passa a antecipar experiências sociais negativas. De forma semelhante, sintomas de ansiedade podem levar ao evitamento social, reduzindo oportunidades de interação e reforçando a experiência de solidão. Embora a solidão não constitua, por si só, um diagnóstico de transtorno mental no DSM-5-TR ou na CID-11, sua presença pode coexistir com quadros ansiosos e depressivos, devendo ser considerada na avaliação clínica e psicossocial do indivíduo (American Psychiatric Association, 2022; World Health Organization, 2024).

Nesse contexto, os resultados encontrados apresentam implicações relevantes para a Psicologia e para a saúde pública. A compreensão da solidão como fenômeno biopsicossocial amplia a avaliação do sofrimento, permitindo considerar simultaneamente aspectos subjetivos, relacionais, comportamentais, neurobiológicos e contextuais. As intervenções não devem limitar-se à recomendação genérica de “socializar mais”, pois indivíduos solitários podem apresentar barreiras emocionais, cognitivas e ambientais que dificultam a construção de vínculos. Estratégias psicoterapêuticas, especialmente aquelas voltadas à identificação de pensamentos disfuncionais, à regulação emocional, às habilidades sociais e à redução do

evitamento, podem ser combinadas a ações comunitárias e políticas de promoção da conexão social. A OMS destaca que o enfrentamento da solidão exige ações em diferentes níveis, envolvendo indivíduos, comunidades, serviços e políticas públicas (World Health Organization, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão realizada, observa-se que a solidão prolongada representa um importante fenômeno associado a repercussões psicológicas e neurobiológicas relevantes. As evidências analisadas indicam que a percepção persistente de desconexão social pode relacionar-se a maior estresse psicológico, sintomas de ansiedade, depressão e alterações em mecanismos fisiológicos envolvidos na adaptação ao estresse. Embora não seja possível afirmar que a solidão, isoladamente, cause transtornos mentais em todos os indivíduos, sua presença prolongada pode constituir um fator de vulnerabilidade e manutenção do sofrimento psíquico. Dessa forma, a solidão deve ser compreendida como uma experiência subjetiva que pode interagir com fatores individuais, relacionais, sociais e biológicos.

A literatura também sugere que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal desempenha papel importante na compreensão das possíveis repercussões fisiológicas da solidão. A exposição prolongada a estressores psicossociais pode estar associada a modificações na dinâmica do cortisol, na flexibilidade da resposta ao estresse e na sinalização dos glicocorticoides. Entretanto, os resultados não são completamente uniformes, indicando que a relação entre solidão e atividade do eixo HPA é complexa e influenciada por fatores como idade, sexo, contexto social, condições de saúde, qualidade do sono e presença de outros estressores. Assim, a compreensão científica do fenômeno exige cautela para evitar explicações simplificadas ou deterministas sobre os efeitos da solidão no organismo (Doane; Adam, 2010; Haucke Et Al., 2022; Warren, 2025).

A compreensão dessa relação reforça a necessidade de considerar a solidão como um fenômeno biopsicossocial. Sua manifestação não depende exclusivamente da quantidade de contatos sociais, mas também da qualidade, da reciprocidade e do significado atribuído aos relacionamentos. Consequentemente, o simples aumento do número de interações não necessariamente elimina a experiência de solidão. O que parece ser fundamental é a existência de vínculos percebidos como significativos, seguros e capazes de oferecer apoio emocional. Nesse sentido, as relações sociais devem ser entendidas como importantes componentes da

saúde e do bem-estar, e não apenas como fatores externos ao funcionamento psicológico e fisiológico do indivíduo. A OMS reconhece atualmente a conexão social como uma dimensão relevante da saúde pública e da promoção do bem-estar.

Para a Psicologia, o reconhecimento das repercussões da solidão prolongada amplia as possibilidades de avaliação, prevenção e intervenção. A investigação clínica deve considerar a frequência, a duração e a intensidade da experiência de solidão, bem como sua relação com sintomas de ansiedade, depressão, estresse, alterações do sono e estratégias de enfrentamento. Também é importante investigar os significados atribuídos aos relacionamentos e as possíveis barreiras que dificultam a formação ou manutenção de vínculos. A utilização de referenciais diagnósticos como o DSM-5-TR e a CID-II pode auxiliar na identificação de transtornos mentais quando os critérios clínicos são preenchidos, mas a experiência de solidão deve ser analisada de forma mais ampla, evitando sua redução a uma categoria diagnóstica isolada (American Psychiatric Association, 2022; World Health Organization, 2024).

As evidências também apontam para a importância de estratégias preventivas e interdisciplinares. Intervenções psicológicas voltadas à redução de pensamentos negativos, ao desenvolvimento de habilidades sociais e à regulação emocional podem ser relevantes para pessoas que vivenciam solidão persistente. Paralelamente, iniciativas comunitárias, espaços de convivência, grupos de apoio e políticas públicas podem ampliar as oportunidades de conexão social. A responsabilidade pelo enfrentamento da solidão, portanto, não deve ser atribuída exclusivamente ao indivíduo, uma vez que fatores econômicos, culturais, ambientais, tecnológicos e sociais também influenciam as possibilidades de participação e pertencimento. A abordagem recomendada pela OMS enfatiza justamente a necessidade de ações coordenadas para fortalecer a conexão social em diferentes níveis da sociedade.

Apesar dos avanços científicos, permanecem importantes lacunas na compreensão dos mecanismos envolvidos na relação entre solidão, estresse e saúde mental. Muitos estudos ainda apresentam delineamentos transversais, o que limita a possibilidade de estabelecer relações temporais e causais. Além disso, existe heterogeneidade nas formas de medir a solidão, o isolamento social, o cortisol e os sintomas psicológicos. Dessa forma, são necessários estudos longitudinais, pesquisas experimentais e investigações que integrem medidas psicológicas, neuroendócrinas, imunológicas e sociais. Também são importantes pesquisas que considerem diferentes grupos etários, contextos culturais e condições socioeconômicas, permitindo

compreender de que maneira fatores individuais e ambientais modificam os efeitos da desconexão social.

Conclui-se, portanto, que a solidão prolongada deve ser reconhecida como um importante fator relacionado à saúde mental e ao funcionamento fisiológico do organismo, especialmente quando associada à exposição persistente ao estresse. A literatura sustenta a existência de relações entre a desconexão social, a atividade do eixo HPA, a regulação emocional e a vulnerabilidade a sintomas ansiosos e depressivos, embora a natureza dessas relações seja complexa e não necessariamente causal em todos os casos. A Psicologia possui papel fundamental na identificação precoce do sofrimento, na promoção de estratégias de enfrentamento e no fortalecimento de vínculos significativos. Assim, o enfrentamento da solidão deve integrar ações clínicas, comunitárias e políticas públicas, reconhecendo que a conexão social constitui componente essencial da saúde e do bem-estar humano.

REFERÊNCIAS

ALHARBI, A. et al. Hormonal and behavioral consequences of social isolation and loneliness: neuroendocrine mechanisms and clinical implications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 27, n. 1, 2026. DOI: 10.3390/ijms27010084.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR*. 5. ed. rev. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing, 2022.

CACIOPPO, J. T. et al. Loneliness: clinical import and interventions. *Perspectives on Psychological Science*, v. 10, n. 2, p. 238-249, 2015. DOI: 10.1177/1745691615570616.

DOANE, L. D.; ADAM, E. K. Loneliness and cortisol: momentary, day-to-day, and trait associations. *Psychoneuroendocrinology*, v. 35, n. 3, p. 430-441, 2010. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2009.08.005.

HAUCKE, M. et al. The effects of momentary loneliness and COVID-19 stressors on hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning: a lockdown stage changes the association between loneliness and salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, v. 145, 105894, 2022. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2022.105894.

HAWKLEY, L. C.; CACIOPPO, J. T. Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, v. 40, n. 2, p. 218-227, 2010. DOI: 10.1007/s12160-010-9210-8.

MCEWEN, B. S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological Reviews*, v. 87, n. 3, p. 873-904, 2007. DOI: 10.1152/physrev.00041.2006.

MCEWEN, B. S.; AKIL, H. Revisiting the stress concept: implications for affective disorders. *Journal of Neuroscience*, v. 40, n. 1, p. 12-21, 2020. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019.

WARREN, A. Loneliness as a driver of allostatic load: mechanisms linking social disconnection to physiological dysregulation and health disparities. *Stress*, 2025. DOI: 10.1080/10253890.2025.2588917.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. From loneliness to social connection: charting a path to healthier societies: report of the WHO Commission on Social Connection. Geneva: WHO, 2025. ISBN 978-92-4-011236-0.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://icd.who.int/>. Acesso em: 17 jul. 2026.