



ISSN 2674-8169



Qualis **B3**  
CAPES 2021-2024

Latindex



DOI

Google  
Acadêmico

## ***Relação entre alopecia, estresse crônico e alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal: uma revisão integrativa de literatura***

Maryane Jorge Ganja <sup>1</sup>, Luísa Serrato Magron <sup>2</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p39-55>

Artigo recebido em 3 de Janeiro e publicado em 3 de Fevereiro de 2026

### REVISÃO DE LITERATURA

#### RESUMO

O cabelo possui um ciclo de crescimento contínuo caracterizado por quatro fases: anágena (crescimento), catágena (regressão), telógena (repouso) e exógena (queda). A alopecia, a ausência ou perda de pelos, é classificada como não cicatricial (reversível) e cicatricial (permanente). O estresse crônico pode induzir a transição prematura da fase anágena para a telógena, alongando o período de repouso e causando o eflúvio telógeno, uma das mais comuns alopatias não cicatriciais. A literatura revisada demonstrou que níveis elevados de cortisol exercem efeitos prejudiciais no folículo capilar. O excesso desse hormônio reduz a síntese e acelera a degradação de componentes estruturais cruciais, como ácido hialurônico e proteoglicanos. Diante disso, a presente revisão de literatura teve como objetivo analisar a relação entre a alopecia, o estresse crônico e as alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A pesquisa consiste em uma revisão de literatura integrativa descritiva, as palavras-chave queda de cabelo, cortisol, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal foram utilizados na base de dados do PubMed, com filtros de publicação dos últimos 10 anos, em que foram encontrados 67 artigos nas bases de dados eletrônicas, dos quais se fez uma primeira leitura exploratória dos títulos e resumos, resultando na seleção de 25 estudos. Por fim, após leitura integral destes, foram selecionados 10 artigos que se encaixavam no tema em questão. Ficou evidente que fatores estressores, internos e externos, associados ao estresse oxidativo e eventos inflamatórios, contribuem significativamente para a queda de cabelo. Os achados demonstram que o cortisol atua como um mediador central na patogênese da alopecia induzida por estresse, influenciando negativamente a integridade de componentes estruturais do folículo capilar, como os proteoglicanos, e promovendo a transição anágena para telógena.

**Palavras-chave:** queda de cabelo; cortisol; eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

# Relationship between alopecia, chronic stress, and changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: an integrative literature review

## ABSTRACT

Hair has a continuous growth cycle characterized by four phases: anagen (growth), catagen (regression), telogen (rest), and exogen (fall). Alopecia, the absence or loss of hair, is classified as non-scarring (reversible) and scarring (permanent). Chronic stress can induce premature transition from the anagen to the telogen phase, lengthening the resting period and causing telogen effluvium, one of the most common non-scarring alopecias. The reviewed literature has shown that high cortisol levels have harmful effects on the hair follicle. Excess of this hormone reduces synthesis and accelerates the degradation of crucial structural components, such as hyaluronic acid and proteoglycans. Given this, the present literature review aimed to analyze the relationship between alopecia, chronic stress, and changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. The research consists of a descriptive integrative literature review. The keywords hair loss, cortisol, and hypothalamic-pituitary-adrenal axis were used in the PubMed database, with filters for publications from the last 10 years, in which 67 articles were found in the electronic databases. An initial exploratory reading of the titles and abstracts was performed, resulting in the selection of 25 studies. Finally, after reading them in full, 10 articles were selected that fit the theme in question. It became clear that internal and external stressors associated with oxidative stress and inflammatory events contribute significantly to hair loss. The findings demonstrate that cortisol acts as a central mediator in the pathogenesis of stress-induced alopecia, negatively influencing the integrity of structural components of the hair follicle, such as proteoglycans, and promoting the transition from anagen to telogen.

**Keywords:** hair loss; cortisol; hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

**Instituição afiliada** – Universidade Unicesumar.

**Autor correspondente:** Maryane Jorge Ganja, [mjorgeganja@gmail.com](mailto:mjorgeganja@gmail.com).

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O cabelo é um componente do sistema tegumentar e se estende até a camada dérmica, onde se aloja no folículo piloso. Os humanos possuem aproximadamente cinco milhões de folículos pilosos, que oferecem proteção contra o frio e a radiação ultravioleta (UV). Podem ter um impacto psicológico significativo quando o crescimento ou a estrutura dos fios estão desequilibrados. Cada fio de cabelo é composto por duas estruturas distintas. A primeira é a haste capilar, que compreende a parte visível fora da pele, e a segunda é o folículo piloso, que fica abaixo da superfície da pele (Hoover, Alhadj, Flores, 2023).

O folículo é a estrutura primária a partir da qual o cabelo pode crescer. O arranjo histológico do folículo é dividido em bainhas radiculares externa e interna. A bainha radicular externa (ORS) é reconhecida como um local propício para a produção de células-tronco multipotentes que se diferenciam em diversos tipos celulares, incluindo melanócitos e queratinócitos. Mais especificamente, acredita-se que essas células-tronco residam em uma protuberância distinta localizada entre a inserção do músculo eretor do pelo e a abertura ductal da glândula sebácea. Por outro lado, a bainha interna da raiz (IRS) é composta pela camada de Henle, pela camada de Huxley e pela camada de cutícula mencionada anteriormente, que também ajuda a fixar a haste capilar em crescimento ao folículo, uma função reforçada pela produção de queratinas e trico-hialina pelas células do IRS. A cutícula é composta por células planas sobrepostas que recobrem a haste capilar desde a raiz até sua saída da epiderme. Apresenta importância cosmética, pois confere ao cabelo uma aparência e formato desembaraçados (Hoover, Alhadj, Flores, 2023).

Segundo estudos de Martel et. al (2024), o folículo piloso se origina da superfície da epiderme. Os folículos que produzem pelos terminais estendem-se para a derme profunda e, às vezes, até mesmo para o subcutâneo. Enquanto isso, os folículos que produzem pelos velus estendem-se apenas para a derme reticular superior. Três segmentos essenciais de folículos pilosos são encontrados na cabeça: o infundíbulo, o istmo e o folículo inferior.

O crescimento capilar é regulado por estímulos vasculares, endócrinos e neurais, além da idade e dos hábitos alimentares (Hoover, Alhajj, Flores, 2023). Ocorre em um processo contínuo caracterizado por quatro fases: anágena, crescimento; catágena, regressão; telógena, repouso; e exógena, queda. Os folículos capilares individuais realizam ciclos independentes, com cada folículo capilar passando por dez a trinta ciclos ao longo da vida.

Embora a maioria dos indivíduos tenha cerca de 100.000 fios de cabelo no couro cabeludo a qualquer momento, a queda normal ocorre a uma taxa de 100 a 150 fios telógenos por dia. Como muitos dos fios residem na fase anágena enquanto outros estão em repouso ou caindo, a densidade e o número total de fios de cabelo permanecem relativamente estáveis em condições saudáveis (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023).

A complexidade da fisiologia capilar e a etiologia multifatorial das alopecias, incluindo aquelas desencadeadas ou exacerbadas por fatores como o estresse, são temas amplamente explorados na literatura especializada, sendo fundamental a compreensão dos mecanismos que regulam o ciclo capilar e a resposta do folículo a estímulos externos e internos, conforme detalhado em obras de referência em tricologia (Tosti; Piraccini, 2014).

Dessa forma, a alopecia é a ausência ou perda de pelos em uma área onde se espera que estejam presentes. Pode ser localizada ou difusa, temporária ou permanente. Pode afetar ambos os sexos e todas as faixas etárias. Reconhecida como um sinal ou sintoma decorrente de etiologias heterogêneas, a alopecia é amplamente classificada como não cicatricial (a mais prevalente) e cicatricial (cicatricial) (Aboud; Syed; Zito, 2024).

A etiologia da alopecia varia de acordo com o tipo e subtipo de alopecia. Alguns dos mecanismos causais são apresentados a seguir:

### **Alopecias não cicatriciais**

Os folículos capilares são preservados na alopecia não cicatricial; portanto, a queda de cabelo é potencialmente reversível e o crescimento capilar é possível. As alopecias não cicatriciais incluem alopecia androgenética, alopecia areata, eflúvio

telógeno, eflúvio anágeno, alopecia de tração, tricotilomania desde que em fases iniciais e não progressivas, e a alopecia sifilítica, entre outras (Aboud; Syed; Zito, 2024).

### **Alopecias cicatriciais**

Os folículos capilares são irreversivelmente destruídos na alopecia cicatricial, levando à perda permanente de cabelo, devido o processo inflamatório atingir a região do bulbo capilar, onde se encontra células tronco foliculares. As alopecias cicatriciais são classificadas como primárias e secundárias. As classes de alopecia cicatricial primária são linfocítica, neutrofílica e mista. As alopecias cicatriciais primárias linfocíticas incluem alopecia fibrosante frontal (FFA), líquen plano pilar (LPP), alopecia cicatricial centrífuga central, lúpus eritematoso discoide (o tipo mais comum de lúpus eritematoso cutâneo crônico), pseudopelada de Brocq, alopecia mucinosa e ceratose folicular espinulosa decalvante. As alopecias cicatriciais primárias neutrofílicas são celulite dissecante e foliculite decalvante, e as alopecias cicatriciais primárias mistas são acne keloidalis nuchae, acne necrótica e dermatose pustulosa erosiva do couro cabeludo. As duas alopecias cicatriciais mais comuns são FFA e LPP (Aboud; Syed; Zito, 2024).

### **Eflúvio telógeno**

O eflúvio telógeno é uma alopecia aguda ou crônica não inflamatória que geralmente afeta todo o couro cabeludo em ambos os sexos, em crianças, adolescentes e adultos. A interrupção na transição da fase anágena para a fase telógena pode ser decorrente de estresse psicológico, doença crônica, gravidez ou pós-parto, desnutrição, infecção grave, distúrbios endócrinos, distúrbios metabólicos, cirurgia e medicamentos, como anticonvulsivantes, antidepressivos, anticoagulantes, pílulas anticoncepcionais orais e retinoides. A queda de cabelo ocorre aproximadamente 3 meses após um evento desencadeante, geralmente é autolimitada e dura cerca de 6 meses (Aboud; Syed; Zito, 2024). Ainda segundo Aboud; Syed; Zito (2024) o eflúvio telógeno geralmente se apresenta com perda de cabelo em todo o couro cabeludo. A presença de inflamação, descamação, pústulas ou cicatrizes sugere outros diagnósticos. Um teste de tração de

cabelo positivo realizado em vários locais do couro cabeludo sugere fortemente queda ativa associada ao eflúvio telógeno. O exame das hastas capilares com microscopia óptica pode confirmar que os fios soltos são fios telógenos; a dermatoscopia pode ajudar a distinguir o eflúvio telógeno crônico (perda de cabelo por mais de 6 meses) da perda de cabelo de padrão feminino, com esta última demonstrando maior variabilidade no diâmetro do cabelo.

Além disso, o teste de lavagem ou o teste de lavagem modificado podem auxiliar na avaliação da gravidade da doença.

O eflúvio telógeno é tipicamente diagnosticado clinicamente. Se necessário, investigações adicionais podem incluir hemograma completo, estudos de ferro (ferritina sérica, ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro), TSH, T3 e T4, porque duas condições comuns associadas ao eflúvio telógeno são anemia ferropriva e distúrbios da tireoide (Aboud; Syed; Zito, 2024).

A pele é constantemente irritada por vários fatores externos, como bactérias, vírus e radiação ultravioleta (UV), bem como por estresses internos, como estresse metabólico ou mental, que causam inflamação neurogênica da pele, resultando em um desequilíbrio oxidativo. Como apêndices únicos da pele, os folículos pilosos são frequentemente expostos a condições oxidativas intrínsecas ou extrínsecas, que podem aumentar a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) nas células dos folículos pilosos e induzir dano celular oxidativo, resultando em citotoxicidade e desenvolvimento de doenças (Du et al., 2024). O estresse pode promover a transição anágena para telógena e está intimamente relacionado ao eflúvio telógeno, com o consequente alongamento da fase telógena (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023). Além disso, o estresse oxidativo pode ser um potencial mecanismo patogênico de alopecia patológica. O dano oxidativo em folículos pilosos está associado principalmente a danos ao DNA induzidos por ROS, apoptose induzida por peróxido lipídico, atividade reduzida de enzimas antioxidantes e inflamação crônica. Além disso, o estresse oxidativo pode afetar o crescimento capilar, interferindo em diferentes estágios da morfogênese do folículo piloso e do ciclo capilar (Du et al., 2024).

Segundo Lee et al. (2020), o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA) é uma resposta clássica do sistema que desempenha um papel na manutenção da homeostase



relacionada ao estresse. Essa resposta essencial é ativada por vários fatores, incluindo estresses físicos, emocionais e neurológicos. O fator de liberação de corticotropina (CRF), o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e os glicocorticóides são hormônios cruciais relacionados ao estresse do eixo HPA. O estresse estimula a produção de CRF no hipotálamo. Após a ativação através do receptor CRF (CRFR), a hipófise anterior produz ACTH derivado de proopiomelanocortina (POMC), que produz cortisol (humano) ou glicocorticóides (roedor) como os principais efetores finais do eixo HPA no córtex adrenal. O cortisol atua como um sistema de feedback negativo para suprimir a liberação de CRF. Assim, os níveis hormonais no sangue são mantidos em um nível constante.

Diante do exposto acima, diversos estudos têm demonstrado a relação entre os efeitos do cortisol e o estresse, como o realizado por THOM (2016), indicando uma série de efeitos colaterais na pele e em seus componentes estruturais, resultantes da presença de excesso de cortisol. Quando o cortisol está presente em níveis elevados, demonstrou-se reduzir a síntese e acelerar a degradação desses componentes estruturais da pele (hialuronan e proteoglicanos) em aproximadamente 40%.

Pesquisas têm destacado a importância de proteoglicanos, como versican e decorina, e glicosaminoglicanos no funcionamento normal do folículo capilar e do ciclo capilar. Por exemplo, enquanto o versican atua protegendo as células da apoptose induzida por estresse oxidativo, a decorina atua como um indutor anágeno, promovendo o crescimento capilar. No entanto, níveis elevados de cortisol demonstraram apresentar efeitos prejudiciais aos proteoglicanos no folículo capilar, com síntese reduzida e degradação aumentada. Assim, a inibição do cortisol pode promover o crescimento anágeno e capilar por meio do aumento das concentrações de proteoglicanos (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023).

Medir o efeito preciso do cortisol no tecido conjuntivo humano não é uma tarefa simples e direta. A "análise capilar", no entanto, é um método comum usado para medir a presença de compostos externos no corpo, especialmente em relação a substâncias químicas ilícitas ou nocivas. A análise capilar é amplamente utilizada, pois a presença de substâncias no cabelo pode ser rastreada ao longo do tempo, devido ao fato de que o cabelo cresce a uma taxa constante de aproximadamente 1 cm por mês. Da mesma forma, essa metodologia está sendo aplicada para medir o estresse crônico no corpo, rastreando e quantificando os níveis de cortisol como um marcador biológico no cabelo.

Ao analisar as medições de cortisol no corpo, curiosamente, níveis baixos de cortisol demonstraram exercer efeitos positivos (THOM, 2016). Nesse contexto, segundo Natarelli, Gahoonia, Sivamani (2023), este método requer a obtenção de uma mecha de cabelo que é então moída ou picada para extrair os níveis de cortisol. Curiosamente, este método para avaliar os níveis de cortisol fornece algumas diferenças importantes em relação ao teste de declive de cortisol diurno tradicional. Primeiro, os níveis de cortisol no cabelo não fornecem um instantâneo agudo da atividade do cortisol como o teste de declive de cortisol diurno tradicional fornece, mas sim uma visão retrospectiva do histórico de como os níveis de cortisol têm sido no corpo. Em média, como o cabelo cresce a uma taxa de 1 cm/mês, a literatura descreve que o 1 cm mais proximal de uma mecha de cabelo ao couro cabeludo fornece informações sobre a atividade do cortisol no último mês. O segundo centímetro de cabelo fornece informações sobre 2 meses antes e o próximo centímetro fornece detalhes sobre 3 meses antes e assim por diante. Os níveis de cortisol no cabelo são considerados confiáveis até 6 cm do couro cabeludo. Além disso, como este método requer apenas a extração de fios de cabelo, ele pode ser mais confiável do que o teste tradicional de cortisol, que depende muito da adesão do paciente para ser preciso.

Uma grande desvantagem do teste de cortisol capilar e sua correlação com a queda de cabelo é que não há muitos estudos que o incluam em sua metodologia de avaliação específica da queda de cabelo. A literatura atual se limita a destacar, até o momento, que o teste de cortisol capilar é um biomarcador confiável que indica que o corpo está passando por estresse crônico. No entanto, nenhuma conclusão pode ser tirada dessas informações sobre sua utilidade na queda de cabelo (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023).

De que forma o estresse e a ação do cortisol, em conjunto com a ativação e desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), influenciam o desenvolvimento de alopecias cicatriciais e não cicatriciais?

## **METODOLOGIA**





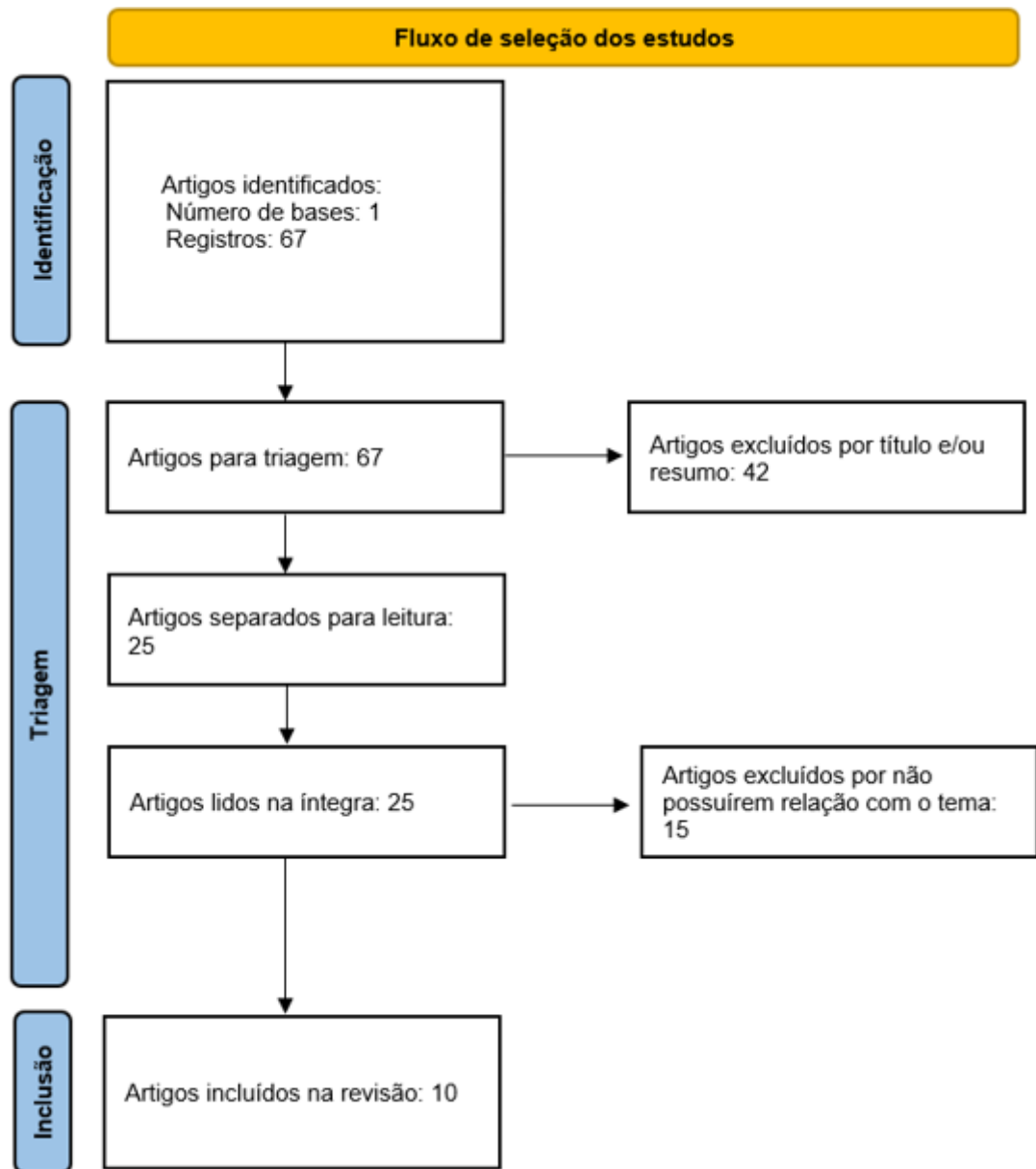
A presente pesquisa consiste em uma revisão de literatura integrativa descritiva, realizada com o objetivo de identificar e analisar a literatura existente sobre a relação entre alopecia, estresse crônico e alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).

A busca por artigos científicos foi realizada na base de dados PubMed, utilizando combinações de descritores e palavras-chave relacionadas ao tema central da revisão, tais como: “estresse crônico”, “queda de cabelo”, “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”, “cortisol”. Utilizou-se operadores booleanos (AND, OR) para refinar os resultados, além dos filtros: artigos publicados em português e inglês nos últimos 10 anos, a fim de garantir a atualização e relevância das informações. Os critérios de exclusão abrangeram artigos que não apresentavam o texto completo disponível gratuitamente; estudos que se limitavam a resumos, editoriais, cartas ao editor, teses; estudos com foco exclusivo em tipos de alopecia não relacionados diretamente ao estresse ou ao eixo HPA (exemplo: infecções fúngicas, etc.); artigos que abordavam apenas tratamentos específicos da alopecia sem discutir os mecanismos fisiopatológicos subjacentes relacionados ao estresse e ao eixo HPA.

A seleção dos artigos ocorreu em duas etapas nos meses de abril à julho de 2025. Inicialmente foram encontrados 67 artigos nas bases de dados eletrônicas, dos quais se fez uma primeira leitura exploratória dos títulos e resumos, resultando na seleção de 25 estudos. Por fim, após leitura integral destes, foram selecionados 10 artigos que se encaixavam no tema em questão.

A partir dos artigos selecionados, foram extraídas as principais informações pertinentes ao tema, incluindo: dados sobre o ciclo capilar e a fisiologia do folículo piloso; mecanismos de ação do estresse crônico na pele e no folículo capilar; o papel do eixo HPA na resposta ao estresse; a influência do cortisol no crescimento capilar e na saúde dos proteoglicanos; e a relação entre estresse oxidativo e alopecia. A análise dos dados foi qualitativa, buscando sintetizar e correlacionar os achados para responder aos objetivos propostos pelo estudo.

Para aprofundamento do entendimento das bases fisiopatológicas do ciclo capilar também utilizou-se livros de referência em tricologia.



## REVISÃO DE LITERATURA

Este tópico não é obrigatório para artigos que não sejam uma Revisão de Literatura. Caso seu artigo não seja uma revisão de literatura você pode utilizar este tópico a parte ou se preferir pode juntar a revisão de literatura junto com a discussão. Em revisões de literatura é altamente aconselhável que este tópico seja inserido separadamente da discussão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO



A revisão da literatura revelou que o crescimento e a manutenção do cabelo são processos altamente regulados, envolvendo a complexa interação de componentes estruturais do folículo piloso e mecanismos biológicos intrínsecos.

### Estresse Crônico e Alopecia

A revisão da literatura evidencia uma conexão substancial entre o estresse crônico e a etiopatogenia ou exacerbação de diversas formas de alopecia, com destaque para o eflúvio telógeno e, em menor grau, a alopecia areata e a androgenética. Os estudos exploram como a resposta fisiológica ao estresse impacta o ciclo de crescimento capilar (THOM, 2016).

Nos estudos analisados, o estresse é comumente compreendido como um estado de desequilíbrio homeostático que provoca uma cascata de respostas neuroendócrinas e imunológicas. A mensuração do estresse, embora desafiadora, frequentemente se baseia na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e na liberação de cortisol. THOM (2016), destaca o cortisol como um hormônio chave liberado em resposta ao estresse, cujos níveis elevados podem comprometer a síntese e aumentar a degradação de componentes essenciais da matriz dérmica, influenciando negativamente a função folicular.

A pesquisa sobre a patogênese da alopecia areata induzida por estresse psicológico também corrobora essa perspectiva, indicando que eventos emocionais e psicológicos significativos precedem o início ou a exacerbação da condição (Ahn et al., 2023).

Além disso, um estudo com camundongos descobriu que eventos inflamatórios no ambiente do folículo piloso podem mediar a perda de cabelo induzida por estresse. Os autores observaram aglomerados de macrófagos perifoliculares e ativação excessiva de mastócitos no ambiente do folículo piloso de camundongos estressados, sugerindo que eventos inflamatórios e imunológicos do camundongo estressado podem contribuir para a perda de cabelo induzida por estresse. Além disso, os autores descobriram que a inibição do crescimento capilar relacionada ao estresse pode ser replicada pela substância P, que exibe efeitos pró-inflamatórios em células imunes e epiteliais em camundongos não estressados. Da mesma forma, outro estudo murino encontrou um

aumento no número de fibras nervosas imunorreativas à substância P na pele durante os estágios iniciais da alopecia areata, e a aplicação cutânea da substância P levou a um aumento significativo na degranulação dos mastócitos e catágena acelerada. Esses estudos sugerem que a inflamação pode mediar tanto a perda de cabelo induzida por estresse quanto a alopecia areata, com a substância P pró-inflamatória como um regulador importante (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023).

#### Queda Capilar Induzida por Estresse

As descrições da queda capilar induzida por estresse nos artigos revisados enfatizam a alteração na dinâmica do ciclo capilar. O mecanismo primário observado no eflúvio telógeno é a conversão acelerada de folículos da fase anágena para a telógena (THOM, 2016). Isso resulta em uma proporção significativamente maior de cabelos na fase de repouso, predispondo-os à queda. O cortisol, em particular, demonstrou capacidade de induzir a apoptose de queratinócitos no folículo piloso, contribuindo para essa transição prematura. Na alopecia areata, o estresse crônico é descrito por modular o sistema imune, resultando em uma resposta inflamatória direcionada aos folículos pilosos (ZHANG et al., 2023).

Essa resposta leva à interrupção do crescimento capilar e à subsequente queda em placas. Embora a Alopecia Androgenética seja predominantemente genética e hormonal, o estresse pode intensificar a miniaturização folicular já em curso, resultando em fios mais finos e com menor tempo de vida. Os mecanismos exatos ainda estão sendo investigados, mas envolvem a interação entre o estresse, o sistema endócrino e a sensibilidade dos folículos à diidrotestosterona (SILVA; SOUZA, 2017).

#### Papel do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) e Cortisol

A resposta do eixo HPA ao estresse é um processo complexo que se inicia no hipotálamo, com a liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH). Este, por sua vez, estimula a glândula pituitária (hipófise) a secretar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que então atua sobre o córtex das glândulas adrenais, levando à produção e liberação de glicocorticoides, sendo o cortisol o principal

representante em humanos (THOM, 2016). Níveis sistêmicos elevados de cortisol decorrentes da ativação crônica do HPA em resposta ao estresse são consistentemente associados a uma disfunção do ciclo capilar.

A influência do cortisol sobre o folículo piloso é predominantemente inibitória e multifacetada. O excesso de cortisol pode induzir a transição prematura dos folículos da fase anágena (crescimento ativo) para a fase telógena (repouso e queda), o que é um mecanismo central no eflúvio telógeno (THOM, 2016). Essa transição é mediada pela supressão da proliferação celular na matriz capilar e pela inibição da expressão de fatores de crescimento essenciais para a manutenção da fase anágena. Adicionalmente, o cortisol pode comprometer a integridade estrutural do folículo ao reduzir a síntese e acelerar a degradação de componentes essenciais da matriz extracelular dérmica, como o hialuronano e proteoglicanos, que são vitais para o suporte e o microambiente folicular (THOM, 2016). Na alopecia areata, o cortisol também pode modular a resposta imune, contribuindo para o desequilíbrio autoimune que leva ao ataque aos folículos pilosos (AHN et al., 2023).

Evidências recentes apontam para a existência de um "eixo HPA local" ou sistema neuroendócrino periférico intrínseco ao folículo piloso, o que reforça o papel do folículo como um órgão neuroendócrino sensível ao estresse (PETROVIC et al., 2020). Este sistema local implica que o folículo piloso não apenas responde aos sinais hormonais sistêmicos, mas também possui a capacidade de sintetizar, metabolizar e responder localmente a hormônios e neurotransmissores relacionados ao estresse, incluindo CRH, ACTH e os próprios glicocorticóides. A presença de enzimas de conversão de cortisol e de receptores hormonais no próprio folículo sugere uma capacidade de modulação autônoma de sua resposta ao estresse, impactando diretamente o crescimento e a homeostase capilar. A disfunção desse eixo HPA local pode, portanto, desempenhar um papel significativo na patogênese de diversas alopecias.

Este estudo teve como objetivo principal compreender a influência do estresse crônico e da consequente liberação de cortisol no desenvolvimento e progressão da alopecia. É evidente que fatores estressores, internos e externos, associados ao estresse oxidativo e eventos inflamatórios, contribuem significativamente para a queda de cabelo. O estresse, seja metabólico ou mental, causa inflamação neurogênica da pele, resultando em um desequilíbrio oxidativo. O estresse oxidativo pode afetar o

crescimento capilar, interferindo na morfogênese e no ciclo capilar. Adicionalmente, a inflamação, mediada pela substância P, pode mediar tanto a perda de cabelo induzida por estresse quanto a alopecia areata. Em termos de aplicação, a inibição do cortisol pode promover o crescimento anágeno e capilar. O cortisol, em particular, emerge como o principal agente nessa causalidade, conforme evidenciado por Thom (2016). Adicionalmente, este glicocorticoide promove a redução da síntese e a aceleração da degradação de componentes estruturais da pele, notadamente os proteoglicanos. Tais componentes são cruciais para o funcionamento adequado do ciclo capilar e para o crescimento dos fios (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023).

A inibição do cortisol, portanto, surge como uma estratégia potencial para promover o crescimento capilar ao otimizar as concentrações de proteoglicanos, um mecanismo que foi consistentemente observado em diversas pesquisas (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023).

Adicionalmente, os dados apresentados reforçam o papel do estresse oxidativo e da inflamação neurogênica como mecanismos subjacentes à alopecia. A exposição dos folículos pilosos a condições oxidativas, sejam elas intrínsecas ou extrínsecas, aumenta a geração de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), resultando em dano celular e citotoxicidade (Du et al., 2024). Essa perspectiva complementa a compreensão de que o estresse pode induzir a transição precoce da fase anágena para a telógena, prolongando esta última e contribuindo para o eflúvio telógeno (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023). A ligação entre estresse oxidativo, dano ao DNA, apoptose e inflamação crônica nos folículos pilosos é um ponto crítico que o presente estudo reitera, corroborando Du et al. (2024).

A ativação do eixo HPA em resposta ao estresse, com a consequente liberação de CRF, ACTH e cortisol, é um mecanismo sistêmico fundamental para a homeostase (Lee et al., 2020). A complexa interconexão entre este eixo e a saúde capilar sugere que a desregulação sistêmica do cortisol, mesmo em níveis que exercem efeitos positivos quando baixos (Thom, 2016), pode ter um impacto direto e prejudicial no ciclo capilar. A presente investigação destaca como essa sinalização endócrina, modulada pelo estresse, influencia diretamente a fisiologia do folículo piloso.

As evidências de estudos murinos sobre o papel de eventos inflamatórios e imunológicos, como a ativação de macrófagos perifoliculares e mastócitos, mediada pela



substância P, na perda de cabelo induzida por estresse (Natarelli, Gahoonia, Sivamani, 2023), fornecem um robusto suporte aos mecanismos celulares e moleculares envolvidos. Esses achados sugerem que a inflamação é um elo crucial entre o estresse e a patogênese de alopecias, incluindo o eflúvio telógeno, reforçando a importância de abordagens terapêuticas que considerem a regulação inflamatória.

A análise capilar revelou-se uma metodologia valiosa para quantificar a exposição crônica ao cortisol, servindo como um biomarcador fidedigno do estresse prolongado (Thom, 2016). Entretanto, como exposto por Natarelli, Gahoonia, Sivamani (2023) não há estudos que incluam essa metodologia de avaliação como específica na queda de cabelo.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo alcançou seu objetivo ao identificar a intrínseca relação entre o estresse, a ação do cortisol e o desenvolvimento do eflúvio telógeno, correlacionando esses fatores com a ativação e desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Os achados demonstram que o cortisol atua como um mediador central na patogênese da alopecia induzida por estresse, influenciando negativamente a integridade de componentes estruturais do folículo capilar, como os proteoglicanos, e promovendo a transição anágena para telógena.

Ficou evidente que fatores estressores, internos e externos, associados ao estresse oxidativo e eventos inflamatórios, contribuem significativamente para a queda de cabelo. A compreensão aprofundada desses mecanismos subjacentes, incluindo o papel da inflamação mediada pela substância P e a utilidade da análise capilar como biomarcador de estresse crônico, é crucial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes contra a alopecia.

## **REFERÊNCIAS**

THOM, Erling. Stress and the Hair Growth Cycle: Cortisol-Induced Hair Growth Disruption. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 15, n. 8, p. 1001-1004, ago. 2016.



LEE, Eun Young et al. The local hypothalamic–pituitary–adrenal axis in cultured human dermal papilla cells. *BMC Molecular and Cell Biology*, v. 21, n. 42, 10 jun. 2020.

HOOVER, Ezra; ALHAJJ, Mandy; FLORES, Jose L. *Physiology, Hair*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 30 jul. 2023.

NATARELLI, Nicole; GAHOONIA, Nimrit; SIVAMANI, Raja K. Integrative and Mechanistic Approach to the Hair Growth Cycle and Hair Loss. *J Clin Med*, v. 12, n. 3, p. 893, 23 jan. 2023.

DU, Fanpan et al. Oxidative stress in hair follicle development and hair growth: Signalling pathways, intervening mechanisms and potential of natural antioxidants. *J Cell Mol Med*, v. 28, n. 12, p. e18486, jun. 2024.

TOSTI, Antonella; PIRACCINI, Bianca Maria. *Tricologia ambulatoriale: malattie dei capelli e del cuoio capelluto*. Milão: Springer, 2014.

AHN, Dongkyun et al. Psychological Stress-Induced Pathogenesis of Alopecia Areata: Autoimmune and Apoptotic Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 24, n. 14, 2023

PAUS, Ralf; PETROVIC, Marija. Stress and the hair follicle: The hair follicle as a model of a stress-responsive neuroendocrine organ. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, v. 26, 100378, dez. 2022.

MARTEL, Julianna L.; MIAO, Julia H.; BADRI, Talel; FAKOYA, Adegbenro O. *Anatomy, Hair Follicle*. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025.

AL ABOUD, Ahmad M.; SYED, Hasnain A.; ZITO, Patrick M. *Alopecia*. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025.