REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

ESTRESSE CRÔNICO E IMUNOMODULAÇÃO: MECANISMOS FISIOLÓGICOS E CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS

CHRONIC STRESS AND IMMUNOMODULATION: PHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND CLINICAL CONSEQUENCES

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 06/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793760080

Beatriz Silva Esteves da Cruz[1]

Rafaela Jaques da Silva[2]

Martinelle Ferreira da Rocha Taranto[3]

Samyra Giarola Cecilio[4]

Daniele Sapede Alvarenga Medaglia[5]

RESUMO

O estresse crônico é reconhecido como um importante fator desencadeador de desregulações neuroimunoendócrinas, afetando a homeostase do organismo e contribuindo para o desenvolvimento e o agravamento de patologias inflamatórias e autoimunes. A ativação mantida do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do sistema nervoso simpático induz alterações na produção hormonal e na sensibilidade aos glicocorticoides, desencadeando um perfil imunológico próinflamatório persistente. Este trabalho teve como objetivo analisar de que forma o estresse crônico modula a resposta imunológica em seres humanos, descrevendo as vias neuroendócrinas envolvidas, identificando os mediadores celulares e citocinas alterados e correlacionando esses achados ao modelo clínico da psoríase. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, EBSCO, BVS, SciELO, Cochrane Library e Google Acadêmico, abrangendo publicações entre os anos de 2009 e 2026, nos idiomas português e inglês. A análise dos dados evidenciou que a exposição prolongada ao estresse está associada à resistência ao receptor de glicocorticoide (GCR), à redução da imunovigilância mediada por células Natural Killer (NK) e linfócitos T citotóxicos e ao aumento de citocinas inflamatórias, como IL-6, TNF-α, IL-17 e IL-22. No modelo do sistema neuroimunocutâneo (NICS) da psoríase, o estresse atua como gatilho ou fator de exacerbação da doença, em até 88% dos casos ,estando relacionado à piora das lesões e da qualidade de vida. Conclui-se que o entendimento integrado das vias neuroimunoendócrinas é relevante para a compreensão das doenças imunomediadas e para o desenvolvimento de abordagens multidisciplinares no cuidado à saúde.

Palavras-chave: Estresse crônico; Imunomodulação; Eixo HPA; Psoríase; Citocinas inflamatórias; Biomedicina.

ABSTRACT

Chronic stress is widely recognized as an important trigger of neuroimmunoendocrine dysregulation, impairing body homeostasis and contributing to the onset and exacerbation of inflammatory and autoimmune conditions. Prolonged activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the sympathetic nervous system leads to hormonal alterations and changes in glucocorticoid sensitivity, contributing to a persistent pro-inflammatory immune profile. This study aimed to analyze how chronic stress modulates the human immune response, describing the neuroendocrine pathways involved, identifying affected cellular mediators and cytokines, and correlating these findings with the clinical model of psoriasis. This is an integrative literature review conducted in PubMed/MEDLINE, EBSCO, BVS, SciELO, Cochrane Library, and Google Scholar, including publications from 2009 to 2026 in Portuguese and English. The analysis indicated that prolonged stress exposure is associated with glucocorticoid receptor resistance, reduced immune surveillance mediated by Natural Killer (NK) cells and cytotoxic T lymphocytes, and increased inflammatory cytokines such as IL-6, TNF-α, IL-17, and IL-22. In the neuroimmunocutaneous system (NICS) model of psoriasis, stress acts as a trigger or exacerbating factor in up to 88% of cases, being associated with worsening lesions and quality of life. It is concluded that an integrated understanding of neuroimmunoendocrine pathways is relevant to understanding immune-mediated diseases and supporting multidisciplinary approaches to healthcare.

Keywords: Chronic stress; Immunomodulation; HPA axis; Psoriasis; Inflammatory cytokines; Biomedicine.

1. INTRODUÇÃO

O estresse é conceituado como um estado no qual a homeostase biológica do organismo é perturbada diante de estressores de natureza física, química ou psicológica (Pagliarone & Sforcin, 2009). Fisiologicamente, a resposta ao estresse representa um mecanismo adaptativo essencial para a sobrevivência, denominado “Síndrome Geral de Adaptação” (Pagliarone & Sforcin, 2009). Contudo, no contexto social contemporâneo, marcado pela exposição contínua a sobrecargas emocionais, ansiedade e demandas ocupacionais, a ativação desses mecanismos deixa de ser episódica e torna-se prolongada, podendo levar à fase de exaustão e transformar uma resposta adaptativa em um processo prejudicial ao organismo (Pagliarone & Sforcin, 2009; Antunes, 2019).

A sinalização entre os estímulos psicológicos e as respostas biológicas ocorre principalmente por meio da rede neuroimunoendócrina, envolvendo o eixo hipotálamohipófise-adrenal (HPA) e o sistema nervoso simpático (SNS) (Valácio & Machado, 2025). Diante da percepção de um estressor, o hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotropina (CRH), que estimula a hipófise a liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Este, por sua vez, atua nas glândulas adrenais, estimulando a produção de glicocorticoides, majoritariamente o cortisol em seres humanos (Zhang *et al.*, 2024). Embora o cortisol exerça importante função reguladora e anti-inflamatória, a exposição prolongada ao estresse pode reduzir a sensibilidade dos receptores de glicocorticoides nas células imunológicas, dificultando sua ação reguladora e favorecendo a manutenção de processos inflamatórios (Cohen *et al.,* 2012).

A área da psiconeuroimunologia investiga precisamente essas interações bidirecionais entre a psique, o sistema nervoso central, o

sistema endócrino e o sistema imunológico (Pagliarone & Sforcin, 2009; Souza *et al.*, 2020). Essas alterações na comunicação entre os sistemas nervoso, endócrino e imunológico podem modificar o funcionamento das células de defesa e a produção de substâncias envolvidas na inflamação (Pagliarone & Sforcin, 2009). Evidências demonstram que o estresse crônico está associado ao aumento de citocinas próinflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), além de alterações relacionadas à resposta Th17 (Castilho *et al.,* 2021). Simultaneamente, constatase prejuízo na imunovigilância celular, caracterizado pela redução da citotoxicidade de células Natural Killer (NK) e pela diminuição da proliferação de linfócitos T CD8+, contribuindo para a vulnerabilidade da resposta imunológica (Pagliarone & Sforcin, 2009; Medeiros *et al.,* 2025).

Nesse panorama de disfunção imunológica, a Psoríase destaca-se como um modelo clínico paradigmático para a compreensão da interface entre estresse psicológico e fisiopatologia autoimune e inflamatória (Valácio & Machado, 2025). Sendo uma dermatose inflamatória crônica imunomediada, a psoríase evidencia o funcionamento do sistema neuroimunocutâneo (NICS), no qual a pele atua como um órgão neuroendócrino periférico responsivo aos hormônios do estresse e neuropeptídeos (Valácio & Machado, 2025). Estimativas clínicas apontam que o estresse psicológico atua como fator gatilho ou de exacerbação em até 88% dos pacientes psoriáticos, guardando correlação direta com a gravidade das placas cutâneas e o comprometimento da qualidade de vida (Rodrigues *et al.,* 2020; Cirillo *et al.,* 2024).

A relevância da investigação desse tema fundamenta-se na necessidade de desvendar os pilares biológicos que vinculam a

sobrecarga psicológica crônica ao adoecimento imunomediado, temática de importância premente para a Biomedicina e a saúde pública (Antunes, 2019; Valácio & Machado, 2025). O impacto do estresse estende-se para além dos danos fisiológicos, gerando considerável ônus socioeconômico, absenteísmo e elevados custos ao sistema de saúde com terapias imunobiológicas de alta complexidade (Silva Júnior *et al.,* 2025; Morais & Nascente, 2025). Desta forma, o aprofundamento acerca de mecanismos como a resistência ao receptor de glicocorticoide e o desequilíbrio do perfil de citocinas inflamatórias mostra-se essencial para a identificação de novos biomarcadores diagnósticos e alvos terapêuticos na perspectiva da medicina de precisão (Cohen *et al.,* 2012; Odeh *et al.,* 2026). Para a Biomedicina, a consolidação desses conhecimentos reforça a urgência de abordagens diagnósticas e terapêuticas integradas e multidisciplinares (Souza *et al.,* 2020).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo geral analisar de que forma o estresse crônico modula a resposta imunológica em seres humanos, destacando os principais mecanismos neuroimunoendócrinos e suas consequências clínicas para a saúde. Como objetivos específicos, buscou-se: a) descrever as principais vias neuroendócrinas envolvidas na interface entre estresse crônico e sistema imunológico; b) identificar as células, citocinas e mediadores imunológicos alterados pela exposição prolongada ao estresse; e c) correlacionar as alterações imunológicas induzidas pelo estresse crônico ao desenvolvimento e agravamento de condições inflamatórias e autoimunes, utilizando a psoríase como modelo clínico de estudo.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, executada com o propósito de sintetizar e analisar as evidências científicas acerca dos mecanismos de imunomodulação induzidos pelo estresse crônico e suas repercussões clínicas. A elaboração deste estudo seguiu as etapas estruturadas de formulação da pergunta norteadora, estabelecimento dos critérios de elegibilidade, busca e seleção nas bases de dados, categorização dos estudos, análise crítica dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento.

A estratégia de delineamento da pesquisa fundamentou-se no acrônimo PICO (População, Intervenção/Exposição, Comparação e Outcomes/Desfechos), sendo definida da seguinte forma:

P (População): seres humanos de qualquer faixa etária expostos a estressores crônicos.

I (Intervenção/Exposição): exposição prolongada ou contínua ao estresse crônico ou psicológico.

C (Comparação): não se aplicou, por se tratar de uma revisão sem grupo controle direto.

O (Desfecho): alterações na resposta imunológica, inflamação sistêmica e desenvolvimento ou agravamento de doenças inflamatórias e autoimunes, com foco na psoríase.

Os critérios de inclusão estabelecidos contemplaram: artigos científicos originais e revisões da literatura publicados no período compreendido entre janeiro de 2009 e setembro de 2026, disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês, que abordassem diretamente os mecanismos neuroimunoendócrinos

do estresse crônico, a imunomodulação em humanos e a fisiopatologia da psoríase como modelo clínico. Foram excluídos estudos realizados exclusivamente em modelos animais, resumos simples de congressos, editoriais, cartas ao leitor, trabalhos incompletos ou indisponíveis na íntegra, publicações duplicadas entre as bases e artigos desconectados do objeto central do estudo.

As fontes de informação consultadas para o levantamento bibliográfico compreenderam as bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, EBSCOhost,

Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Cochrane Library e Google Acadêmico. A estratégia de busca foi estruturada mediante a combinação de descritores controlados (DeCS/MeSH) e termos livres nos idiomas português e inglês, com a aplicação dos operadores booleanos AND e OR.

A organização dos blocos de busca seguiu o protocolo bibliográfico detalhado a seguir:

Bloco	**Português**	**Inglês**
Estresse	Estresse Crônico; Estresse Psicológico	Chronic Stress; Psychological Stress; Prolonged Stress
Imunidade	Sistema Imunológico; Resposta Imune; Imunomodulação	Immune System; Immune Immunomodulation
Inflamação	Inflamação	Inflammation
Eixo HPA	Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis; HPA Axis

Mediadores	Cortisol;Glicocorticoides; Citocinas	Cortisol; Glucocorticoids; Cytokines
Sistema nervoso	Sistema Nervoso Simpático	Sympathetic Nervous System
Psoríase	Psoríase	Psoriasis

As sintaxes específicas executadas nas principais bases foram:

PubMed/MEDLINE: ("Chronic Stress"[Mesh] OR "chronic stress"[Title/Abstract] OR "psychological stress"[Title/Abstract]) AND ("Immune System"[Mesh] OR "immune response"[Title/Abstract] OR "immunomodulation"[Title/Abstract] OR "inflammation"[Title/Abstract]) AND ("Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis"[Mesh] OR "HPA axis"[Title/Abstract] OR "cortisol"[Title/Abstract] OR "Psoriasis"[Mesh] OR "psoriasis"[Title/Abstract]) EBSCOhost: ("chronic stress" OR "psychological stress") AND ("immune system" OR "immunomodulation" OR "inflammation") AND ("HPA axis" OR "cortisol" OR "psoriasis")
BVS (LILACS/IBECS): ("Estresse Crônico" OR "Estresse Psicológico") AND ("Sistema Imunológico" OR "Imunomodulação" OR "Inflamação") AND ("Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal" OR "Cortisol" OR "Psoríase")

A seleção dos artigos iniciou-se pela leitura prévia dos títulos e resumos para verificação da aderência aos critérios de elegibilidade. Os estudos pré-selecionados foram lidos na íntegra para confirmação da inclusão. As etapas de busca, triagem, exclusão por motivos específicos e seleção final dos artigos foram sistematizadas de modo a assegurar a reprodutibilidade metodológica do estudo.

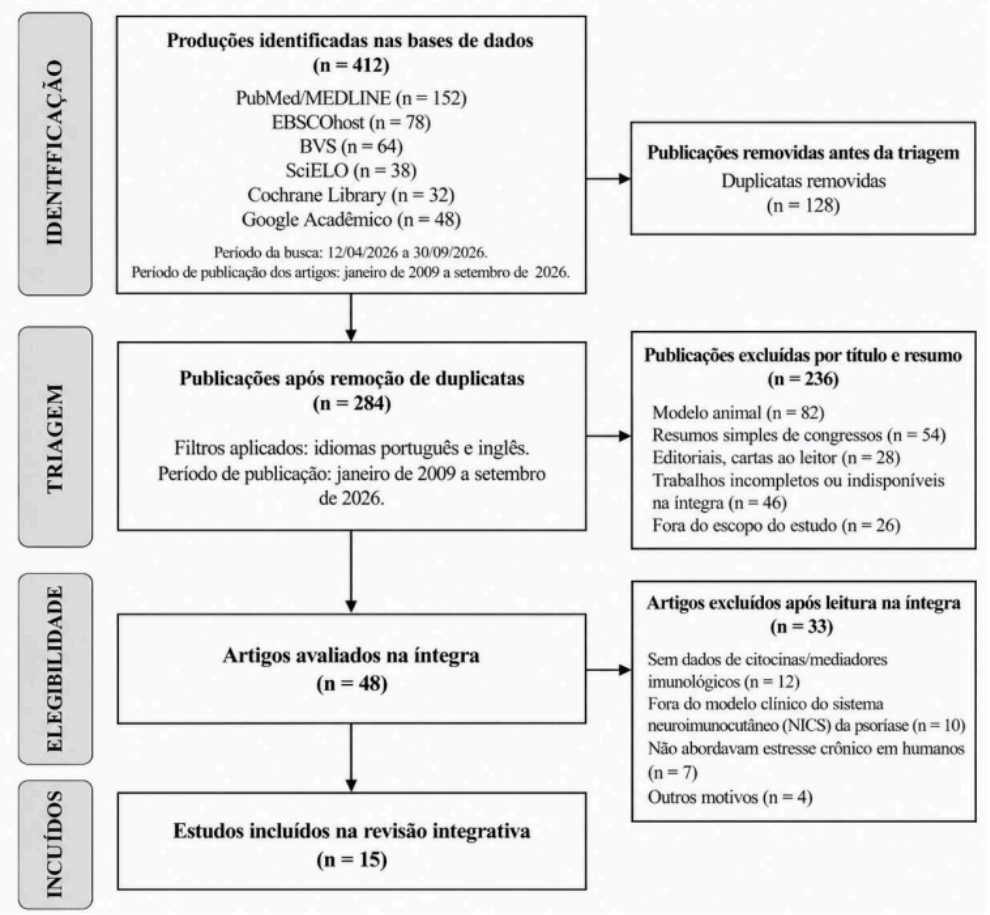
3. RESULTADOS

O levantamento bibliográfico inicial nas bases de dados selecionadas resultou na identificação de 412 publicações. Após a remoção de 128 artigos duplicados e a aplicação dos filtros primários

de temporalidade (2009–2026) e idioma, 284 trabalhos prosseguiram para a fase de triagem por título e resumo. Nesta etapa, foram excluídos 236 artigos por abordarem modelos exclusivamente animais, relatos de caso isolados, editoriais ou temas desconectados dos mecanismos neuroimunoendócrinos do estresse crônico.

Dos 48 artigos submetidos à leitura na íntegra, 33 foram excluídos por não apresentarem dados detalhados sobre o perfil celular e de citocinas ou por abordarem patologias não associadas ao escopo da imunomodulação cutânea/sistêmica. Dessa forma, 15 estudos científicos originais e revisões sistemáticas de alto impacto atenderam rigorosamente a todos os critérios de elegibilidade e compuseram a amostra final analisada nesta revisão integrativa. A Figura 1 apresenta o fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, detalhando as etapas de seleção e as respectivas quantidades de publicações. A Tabela 1 apresenta a síntese dos estudos selecionados, detalhando autores, ano de publicação, delineamento metodológico, vias neuroimunoendócrinas investigadas, marcadores imunológicos alterados e principais conclusões clínicas.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos, conforme recomendações do PRISMA.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2026), adaptado de PRISMA.

Nota: Busca realizada em 12/04/2026 a 30/09/2026 nas bases de dados PubMed/MEDLINE, EBSCOhost, BVS, SciELO, Cochrane Library e Google Acadêmico.

Tabela 1. Síntese dos 15 estudos incluídos (2009-2026).

Autor	Objetivo	Tipo de trabalho	Conclusão
COHEN et al. (2012)	Investigar a relação entre estresse psicológico crônico, inflamação e risco de doença.	Estudo original, com dois estudos de desafio viral em humanos.	O estresse crônico foi associado à resistência aos glicocorticoides e à menor capacidade de regular a resposta inflamatória.
PAGLIARONE; SFORCIN (2009)	Revisar os efeitos neuroendócrinos do estresse sobre a resposta imune	Revisão da literatura.	O estresse crônico suprime a citotoxicidade de células NK e T CD8+

	celular e humoral na Síndrome Geral de Adaptação.		(imunovigilância), enquanto exacerba a secreção de citocinas pró-inflamatórias na fase de exaustão.
ANTUNES (2019)	Analisar a evidência científica sobre os mecanismos biológicos que conectam o estresse crônico e o à exaustão e ao desenvolvimento de morbidades.	Revisão da literatura.	O estresse crônico induz disfunções neuroendócrinas e metabólicas que atuam como preditoras biológicas para o desenvolvimento de patologias crônicas.
MELO et al. (2019)	Discutir a influência de fatores emocionais nas doenças crônicas da pele, com foco no estresse como gatilho, fator de recorrência ou agravamento da psoríase.	Artigo de revisão.	Estressores psíquicos estimulam a liberação neurogênica de Substância P e histamina por mastócitos, aumentando a permeabilidade vascular e o prurido.
CASTILHO; LOPES; SALLES (2021)	Revisar os mecanismos imunológicos envolvidos na fisiopatologia da psoríase e a participação de fatores associados.	Revisão sistemática.	Células imunes e citocinas inflamatórias participam da fisiopatologia da psoríase; estímulos externos, incluindo o estresse, podem estar associados ao agravamento.
ZHANG et al. (2024)	Revisar as interações neuroendócrinas e	Artigo de revisão.	O estresse pode afetar a barreira cutânea e os

	imunológicas pelas quais o estresse pode influenciar doenças cutâneas.		mediadores inflamatórios, contribuindo para o agravamento de doenças de pele, incluindo a psoríase.
CIRILLO et al. (2024)	Abordar o impacto psicossocial da psoríase, incluindo repercussões emocionais e na qualidade de vida.	Capítulo/artigo em obra multidisciplinar.	A psoríase pode produzir repercussões psicossociais relevantes, que devem ser consideradas no cuidado integral ao paciente.
NUNEZ et al. (2025)	Investigar a relação entre a disfunção sustentada do eixo HPA, o desequilíbrio do cortisol e a perda de tolerância em doenças autoimunes.	Revisão da literatura.	A desregulação mantida do eixo HPA compromete a imunotolerância periférica, favorecendo a eclosão e a gravidade de condições autoimunes e inflamatórias.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2026), com base nos estudos identificados nas referências.

4. DISCUSSÃO

4.1. Vias Neuroendócrinas e a Dinâmica do Eixo HPA no Estresse Crônico

A regulação da resposta ao estresse no organismo humano assenta-se sobre a interação harmoniosa entre o sistema nervoso central e o

sistema endócrino. Diante de um estímulo estressor persistente, o hipotálamo, especificamente o núcleo paraventricular, sintetiza e liberta o hormônio liberador de corticotropina (CRH) e a vasopressina (AVP) na circulação portahipofisária (Zhang *et al.*, 2024).

O CRH ligase a receptores específicos do tipo 1 (CRHR1) na adeno-hipófise, estimulando a clivagem da pro-opiomelanocortina (POMC) e a secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na corrente sanguínea sistêmica (Zhang *et al.,* 2024).

O ACTH atua sobre a zona fasciculada do córtex adrenal, promovendo a esteroidogênese e a liberação de cortisol (Zhang *et al.,* 2024).

Em condições de estresse agudo, o cortisol circulante exerce um mecanismo clássico de feedback negativo, ligando-se a receptores de glicocorticoides (GCR/NR3C1) no hipotálamo e na hipófise para suprimir a secreção posterior de CRH e ACTH, restabelecendo a homeostase (Nunez *et al.,* 2025). Contudo, a exposição crônica e ininterrupta a estressores psicológicos desestrutura esse circuito fisiológico. A exposição contínua ao cortisol pode reduzir a sensibilidade dos receptores de glicocorticoides, dificultando a ação reguladora desse hormônio sobre as células imunológicas. (Cohen *et al.,* 2012).

Cohen *et al.* (2012) demonstraram que o estresse prolongado pode estar associado à resistência aos receptores de glicocorticoides (GCR), comprometendo a regulação adequada da resposta inflamatória. Em estudo com indivíduos expostos ao rinovírus, os autores observaram que a maior resistência aos glicocorticoides esteve associada ao aumento da produção local de citocinas pró-

inflamatórias, como IL-1β, IL-6 e TNF-α, entre os participantes infectados. Esses achados sugerem que alterações na sensibilidade aos glicocorticoides podem prejudicar o controle fisiológico da inflamação em situações de estresse crônico (Cohen *et al.*, 2012).

Paralelamente, o estresse crônico desencadeia a hiperativação do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e do eixo simpático-adreno-medular (SAM), culminando na liberação maciça de catecolaminas — noradrenalina e adrenalina — pelas terminações nervosas pós-ganglionares e pela medula adrenal (Pagliarone & Sforcin, 2009). A noradrenalina liga-se aos adrenoceptores beta-2 (β2-AR) expressos na superfície de linfócitos e macrófagos. Embora a sinalização adrenérgica aguda possa ser imunomoduladora, a estimulação crônica adrenérgica altera o gradiente intracelular de AMP cíclico (AMPc), favorecendo a diferenciação de linfócitos T no sentido do perfil secretor inflamatório Th17/Th1 e inibindo a função de células T regulatórias (Tregs) (Pagliarone & Sforcin, 2009; Valácio & Machado, 2025).

4.2. Imunomodulação Celular e Perfil de Citocinas Inflamatórias

As consequências da desregulação neuroendócrina sobre a arquitetura imunológica desdobram-se em dois eixos funcionais concorrentes: a supressão da imunovigilância celular e a amplificação do estado pró-inflamatório sistêmico (Pagliarone & Sforcin, 2009; Medeiros et al., 2025).

No âmbito da imunidade celular adaptativa e inata, o estresse prolongado exerce efeitos nitidamente imunossupressores. A exposição continuada às catecolaminas e aos glicocorticoides altera o ciclo celular e a viabilidade dos linfócitos. Observa-se uma redução

quantitativa e funcional das células Natural Killer (NK) e dos linfócitos T citotóxicos (CD8+) (Pagliarone & Sforcin, 2009; Medeiros *et al.,* 2025). A atividade citolítica das células NK — medida pela expressão de perforinas e granzimas — encontra-se significativamente deprimida na fase de exaustão do estresse crônico, comprometendo a capacidade do organismo de reconhecer e eliminar células infectadas por vírus ou transformadas neoplasicamente (Pagliarone & Sforcin, 2009; Medeiros *et al.,* 2025).

Simultaneamente, a resposta humoral e a sinalização de citocinas sofrem um desvio patológico. Em indivíduos hígidos, os glicocorticoides suprimem o perfil Th1 (IFN-ɣ, IL-2) e favorecem temporariamente o perfil Th2 (IL-4, IL-10). Todavia, na presença de resistência ao GCR e inflamação crônica de baixo grau, o microambiente imunológico é reprogramado para a diferenciação de linfócitos T helper 17 (Th17) e células T helper 1 (Th1) (Castilho *et al.,* 2021; Nunez *et al.,* 2025). A interleucina-23 (IL-23), produzida por células dendríticas ativadas sob estresse, atua como fator chave de sobrevivência e expansão para o clone celular Th17 (Castilho *et al.,* 2021).

Uma vez diferenciadas, as células Th17 secretam de forma abundante as citocinas IL17A, IL-17F e IL-22 (Castilho et al., 2021; Odeh et al., 2026). A IL-17 atua sinergicamente com o TNF-α e a IL-6, estimulando o recrutamento massivo de neutrófilos para os tecidos periféricos e induzindo a expressão de quimiocinas (como CXCL1 e CXCL8) e metaloproteinases de matriz (MMPs) (Castilho et al., 2021; Odeh *et al.,* 2026). Esse perfil pró-inflamatório persistente altera os parâmetros bioquímicos sistêmicos, provocando a elevação dos níveis circulantes de Proteína C-Reativa (PCR) e o aumento de marcadores de estresse oxidativo, como a malondialdeído (MDA),

configurando um estado inflamatório crônico de baixo grau que realimenta o dano tecidual (Odeh *et al.,* 2026).

4.3. Psoríase Como Modelo Neuroimunocutâneo (NICS) E Consequências Clínicas

A Psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada e geneticamente predisposta, caracterizada por hiperproliferação de queratinócitos e alteração na diferenciação epidérmica, resultando em placas eritemato-descamativas (Castilho *et al.,* 2021). A aplicação da psoríase como modelo de estudo nesta revisão justifica-se pelo fato de a pele constituir um verdadeiro órgão neuroimunoendócrino periférico, organizado no chamado Sistema Neuroimunocutâneo (NICS) (Valácio & Machado, 2025; Zhang *et al.*, 2024).

O NICS estabelece uma comunicação anatômica e funcional direta entre as fibras nervosas sensitivas amielínicas C que inervam a derme/epiderme, as células parenquimatosas cutâneas (queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais) e as células imunológicas residentes ou recrutadas (mastócitos, células dendríticas e linfócitos) (Valácio & Machado, 2025; Zhang *et al.,* 2024). Diante do estresse psicológico, ocorre a ativação do eixo HPA cutâneo local, no qual queratinócitos e mastócitos expressam funcionalmente receptores para CRH e ACTH, produzindo localmente seus próprios mediadores hormonais (Zhang *et al.,* 2024).

Além da via hormonal local, o estresse psíquico induz a secreção neurogênica periférica de neuropeptídeos pelas fibras nervosas nociceptivas, com destaque para a Substância P (SP), o Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitocina (CGRP) e o neuropeptídeo Y

(NPY) (Valácio & Machado, 2025; Melo *et al.,* 2019). A Substância P liga-se aos receptores de neurocinina-1 (NK-1R) expressos em mastócitos cutâneos, provocando sua desgranulação imediata sem necessidade de degranulação mediada por IgE (Melo *et al.,* 2019). Essa degranulação libera histamina, triptase, TNF-α e IL-6, resultando em vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, eritema, edema e exacerbação do prurido (Melo *et al.,* 2019; Valácio & Machado, 2025).

A histamina e as citocinas liberadas pelos mastócitos ativam as células dendríticas mieloides (cDNs) residentes na derme. As cDNs ativadas migram para os linfonodos drenantes e secretam IL-12 e IL-23, promovendo a proliferação e polarização de linfócitos T naive nos fenótipos Th1 e Th17 (Castilho et al., 2021). As células Th17 migram de volta para a derme e liberam IL-17 e IL-22. A IL-22 atua diretamente sobre os receptores de IL-22R nos queratinócitos epidérmicos, induzindo sua proliferação acentuada (acantose) e inibindo a sua diferenciação terminal(paraqueatose), achados histopatológicos clássicos da placa psoriática (Castilho *et al.,* 2021; Odeh *et al.,* 2026).

Dados clínicos consolidados por Cirillo *et al.* (2024) e Rodrigues *et al.* (2020) atestam que o estresse psicológico atua como fator gatilho em até 44% dos casos primários e como agente de exacerbação e recaída em até 88% dos pacientes já diagnosticados. Forma-se, assim, um circuito fechado e realimentador: a lesão cutânea e o estigma social afetam a autoimagem do paciente, gerando ansiedade e sofrimento psíquico; esse sofrimento reativa a secreção neuroendócrina central e periférica de CRH, cortisol e neuropeptídeos, agravando as lesões cutâneas e mantendo a resistência terapêutica (Silva Júnior *et al.,* 2025; Morais & Nascente, 2025).

4.4. Relevância para a Biomedicina

Esses achados remodelam o diagnóstico e o monitoramento clínico. O manejo de condições imunomediadas como a psoríase exige superação do foco exclusivo na supressão tópica ou sistêmica de lesões. A incorporação da mensuração de biomarcadores neuroimunoendócrinos — como a quantificação de cortisol salivar, citocinas inflamatórias (IL6, TNF-α, IL-17) e marcadores de estresse oxidativo (PCR, MDA) — capacita o biomédico a estratificar a gravidade clínica e predizer a resposta terapêutica (Odeh *et al.,* 2026). Ademais, fundamenta a urgência de condutas integradas, nas quais a farmacoterapia tradicional e os agentes biológicos sejam combinados a intervenções de suporte psicossocial e manejo do estresse, otimizando os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes (Souza *et al.,* 2020).

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa da literatura permitiu consolidar a compreensão sistemática acerca dos mecanismos fisiológicos pelos quais o estresse crônico modula a resposta imunológica em seres humanos, cumprindo integralmente os objetivos propostos.

Evidenciou-se que a exposição contínua a estressores psicológicos promove uma desorganização profunda no eixo neuroimunoendócrino. A hiperativação sustentada do eixo HPA e do SNS resulta no fenômeno da resistência ao receptor de glicocorticoide (GCR), o qual anula o controle inibitório fisiológico do cortisol sobre as células imunológicas. Como consequência, observa-se a supressão da imunovigilância celular (redução de células NK e linfócitos T CD8+) acompanhada pela proliferação de um perfil

inflamatório sistêmico dominado pelas vias Th17 e Th1, com hipersecreção de IL-6, TNF-α, IL-17 e IL-22.

A análise da psoríase como modelo clínico comprovou a operacionalidade do Sistema Neuroimunocutâneo (NICS), demonstrando que estressores psíquicos deflagram a liberação de neuropeptídeos e hormônios locais que ativam mastócitos e células dendríticas, hiperproliferando queratinócitos e perpetuando a placa psoriática. Esse ciclo bidirecional entre mente, sistema neuroendócrino e pele confirma que o estresse psicológico atua como peça central na fisiopatologia e exacerbação das doenças imunomediadas.

No âmbito da Biomedicina, esses resultados destacam a necessidade de transitar de uma visão estritamente organocêntrica para uma abordagem psiconeuroimunológica integrada. A identificação de biomarcadores neuroimunoendócrinos e a padronização de diagnósticos laboratoriais avançados oferecem suporte fundamental para a medicina de precisão, respaldando escolhas terapêuticas personalizadas e estratégias multidisciplinares que aliam a intervenção farmacológica ao controle do estresse, promovendo maior segurança, eficácia e qualidade de vida aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, J. Estresse e doença: o que diz a evidência? **Psicologia, Saúde & Doenças,** v. 20, n. 3, p. 590-603, 2019. DOI: 10.15309/19psd200304. Disponível em: https://scielo.pt/scielo.php?lng=pt&nrm=iso&pid=S164500862019000300004&script=sci_arttext. Acesso em: 21 out. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase.** Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/p/psoriase/view. Acesso em: 11 maio 2026.

CASTILHO, A. C. S.; LOPES, C. O. P.; SALLES, B. C. C. Fisiopatologia da psoríase e seus aspectos imunológicos: uma revisão sistemática**. Research, Society and Development,** v. 10, n. 11, e256101119346, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i11.19346. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19346. Acesso em: 21 out. 2026.

CIRILLO, M. S. et al. Impacto psicossocial da psoríase: Além da pele. **Seven Publicações,** 2024. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/3343/3519. Acesso em: 7 de maio 2026.

COHEN, S. et al. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. **Proceedings of the National Academy of Sciences,** v. 109, n. 16, p. 5995-5999, 2012. DOI: 10.1073/pnas.1118355109. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3341031/. Acesso em: 21 out. 2026.

MEDEIROS, F. R. et al. Impacto do estresse crônico no sistema imune e sua correlação com o câncer. In: **Anais do III Congresso Internacional Médico Estudantil (MEDX 2025),** João Pessoa: Even3, 2025. Disponível em: https://static.even3.com/anais/1394049.pdf?v=639147086961553410. Acesso em: 17 de maio 2026.

MELO, M. S. B. de et al. Influência de fatores emocionais nas doenças crônicas de pele: o estresse como gatilho para o desenvolvimento, reincidência ou agravamento da psoríase. **ID on Line Revista de**

Psicologia, v. 13, n. 46, p. 584-608, 2019. DOI: 10.14295/idonline.v13i46.1914. Disponível em: https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1914/2868. Acesso em: 21 out. 2026.

MORAIS, A. L. V.; NASCENTE, F. M. **Psoríase e sua relação com a autoestima e qualidade de vida.** 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2025. Disponível em: https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/9474. Acesso em: 12 de maio 2026.

NUNEZ, S. G. et al. Chronic stress and autoimmunity: the role of HPA axis and cortisol dysregulation. **International Journal of Molecular Sciences,** v. 26, n. 20, art. 9994, 2025. DOI: 10.3390/ijms26209994. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/26/20/9994. Acesso em: 21 out. 2026.

ODEH, T. T.; ARRIETA, Y. J. G.; MEJÍA, D. A. M. Biomarcadores Inflamatórios e Oxidativos na Psoríase: Implicações para Estratificação de Risco e Terapias Personalizadas. **Revista Tópicos,** Rio de Janeiro, v. 4, n. 32, p. 1-18, 2026. ISSN: 2965-6672. Disponível em: https://revistatopicos.com.br/generate/pdf_zenodo/pub_774930109.pdf. Acesso em: 6 de maio 2026.

PAGLIARONE, A. C.; SFORCIN, J. M. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde,** Londrina, v. 11, n. 1, p. 57-90, 2009. Disponível em: https://www.ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/24304. Acesso em: 5 out. 2026.

RODRIGUES, J. M. C. et al. Estresse e psoríase: novas abordagens no tratamento. **Revista Eletrônica Acervo Científico,** v. 12, e4638, 2020. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4638. Acesso em: 14 maio 2026.

SILVA JÚNIOR, C. B. et al. Manifestações psicossomáticas da psoríase: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences,** v. 7, n. 1, p. 723-731, 2025. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/4970/4959. Acesso em: 16 de maio 2026.

SOUZA, I. H. et al. Psicodermatoses: uma análise dos aspectos fisiopatológicos, sociais e dos tratamentos multidisciplinares. **Revista Eletrônica Acervo Científico,** v. 16, e5552, 2020. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/5552. Acesso em: 13 maio 2026.

VALÁCIO, C. C.; MACHADO, C. J. Resposta neuroimunoendócrina ao estresse e sua contribuição para a patogênese das dermatopatias. **Revista Aracê,** v. 7, n. 1, p. 791-797, 2025. Disponível em: https://periodicos.newsciencepubl.com/arace/pt_BR/article/view/2706/3151. Acesso em: 16 de maio 2026.

ZHANG, H. et al. Role of stress in skin diseases: a neuroendocrine-immune interaction view. **Brain, Behavior, and Immunity,** v. 116, p. 286-302, 2024. DOI: 10.1016/j.bbi.2023.12.005. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.12.005. Acesso em: 21 out. 2026.

---

[1] Graduanda do curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei/MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o

e-mail

[2] Graduanda do curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei/MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Docente do curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei/MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Docente do curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei/MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Docente do curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei/MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail