



CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

ELOISA VEIGA JARDIM

**ANSIEDADE E IMUNIDADE: INVESTIGANDO A INFLUÊNCIA DO
ESTRESSE EMOCIONAL NAS RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS**

ELOISA VEIGA JARDIM

**ANSIEDADE E IMUNIDADE: INVESTIGANDO A INFLUÊNCIA DO
ESTRESSE EMOCIONAL NAS RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Bacharelado em Biomedicina da
Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Profº Drº Eduardo Augusto Ruas

Apucarana
2025

ELOISA VEIGA JARDIM

**ANSIEDADE E IMUNIDADE: INVESTIGANDO A INFLUÊNCIA DO
ESTRESSE EMOCIONAL NAS RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Biomedicina da Faculdade de Apucarana –
FAP, como requisito parcial à obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina, com
nota final igual a _____, conferida pela
Banca Examinadora.

BANCA EXAMINADORA

Profº Dr. Eduardo Augusto Ruas
Orientador Faculdade de Apucarana

Profº. Esp. Andréa Sabag Duarte
Faculdade de Apucarana

Profª. Me. Vera Lúcia Delmônico Vilela

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é a concretização de um sonho e de uma grande luta e esforço. Meu profundo agradecimento a Deus, por me guiar em cada passo.

Aos meus pais, Nívea e Clodoaldo, por serem a base da minha vida, pelo amor, incentivo e por todos os sacrifícios que fizeram para que eu chegasse até aqui. Ao meu orientador Prof. Eduardo Ruas, pela confiança, pela generosidade em compartilhar seu conhecimento e pela constante inspiração. Sua dedicação foi crucial para a qualidade deste TCC.

Aos demais professores, em especial aos membros da banca examinadora, pela atenção e pelas contribuições enriquecedoras.

Às minhas amigas Samantha e Camili e minha prima Anna Beatriz por todas as trocas de ideias, pelos momentos de estudo e por tornarem a caminhada mais leve.

Ao meu namorado Everton, sua paciência, incentivo e amor foram fundamentais para que eu encontrasse a força necessária para superar os desafios deste trabalho. Sua presença e apoio constante foram a energia que eu precisava.

E por fim agradecer cada pessoa que contribuiu, direta ou indiretamente, para o sucesso deste projeto, a minha eterna gratidão.

“As dificuldades são feitas para serem superadas. Elas não são um obstáculo intransponível, mas um desafio que exige de nós o melhor que temos a oferecer. A superação das dificuldades nos fortalece, nos torna mais sábios e nos prepara para os próximos desafios.”

(C.S. Lewis).

JARDIM, Eloisa Veiga. **Ansiedade e imunidade: investigando a influência do estresse emocional nas respostas imunológicas**. 44 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo). Graduação em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana - Pr, 2025.

RESUMO

A Psiconeuroimunologia (PNI) estuda a conexão entre o sistema nervoso, as atitudes e o sistema de defesa. A ideia central é que o estresse psicológico pode enfraquecer as defesas do organismo, deixando-o mais vulnerável a doenças. A ansiedade crônica e o estresse fazem o corpo liberar hormônios como o cortisol, que é o principal vilão na hora de suprimir a imunidade. O estresse se desenvolve, em quatro fases. A primeira é a de alerta, em que o corpo se prepara para a ameaça, liberando adrenalina e cortisol. Se isso não for controlado, ocorre a fase de resistência, na qual o organismo tenta se reequilibrar, mas acaba ficando exausto e com problemas de memória. Depois, vem a fase de quase exaustão, em que há altos e baixos, com sintomas como problemas no estômago e na pele. A última e pior fase é a de exaustão, que pode causar doenças sérias como as inflamatórias, neurodegenerativas e psiquiátricas, tudo porque o sistema imunológico fica totalmente desequilibrado. O estresse em excesso diminui a atividade de células de defesa importantes, como as células T e B, a produção de interferon e a ação das células NK, prejudicando sua capacidade de lutar contra invasores. No estresse agudo, pequenas elevações do hormônio cortisol ajustam a resposta imunológica, já o excesso de cortisol (hiercortisolemia) suprime a atividade de células imunológicas, comprometendo o sistema de defesa. Quando esse hormônio permanece elevado por longos períodos, como no estresse crônico, ele causa resistência das células imunes à sua ação, reduz a imunidade e provoca uma inflamação desregulada e persistente, aumentando o risco de doenças crônicas.

Palavras-chave: Ansiedade. Estresse. Sistema imunológico.

JARDIM, Eloisa Veiga. **Anxiety and immunity: investigating the influence of emotional stress on immune responses.** 44 p. Completion of course work (Paper). Bachelor's Degree in Biomedicine. College of Apucarana - Pr. 2025.

ABSTRACT

Psychoneuroimmunology (PNI) studies the connection between the nervous system, behavior, and the body's defense system. The central idea is that psychological stress can weaken the body's defenses, making it more vulnerable to diseases. Chronic anxiety and stress cause the body to release hormones such as cortisol, which is the main factor responsible for suppressing immunity. Stress develops in four stages. The first is the alarm phase, in which the body prepares for a threat by releasing adrenaline and cortisol. If this is not controlled, the resistance phase occurs, during which the body tries to restore balance but ends up becoming exhausted and experiencing memory problems. Next comes the near-exhaustion phase, characterized by ups and downs and symptoms such as stomach and skin problems. The final and most severe phase is exhaustion, which can lead to serious illnesses such as inflammatory, neurodegenerative, and psychiatric diseases, due to the total imbalance of the immune system. Excessive stress decreases the activity of important defense cells, such as T and B cells, the production of interferon, and the action of NK cells, impairing the body's ability to fight off invaders. In acute stress, small increases in cortisol help adjust the immune response, whereas excessive cortisol (hypercortisolemia) suppresses immune cell activity, compromising the defense system. When this hormone remains elevated for long periods, as in chronic stress, it causes immune cells to become resistant to its action, reduces immunity, and triggers a deregulated and persistent inflammatory state, increasing the risk of chronic diseases.

Key words: Anxiety. Stress. Immune System.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo da ansiedade	13
Figura 2: Relação entre acontecimento de vida, características e estados psicológicos e mudança imunológica	19
Figura 3: Resposta do corpo ao estresse	23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Características da imunidade inata e adaptativa15

Quadro 2: Síntese e ação das interleucinas21

LISTA DE ABREVIACÕES

HHA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
OMS	Organização mundial da saúde
TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
IRSN	Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina
NICE	National institute for health and care excellence
NK	Natural Killer
SNC	Sistema Nervoso Central
PNI	Psiconeuroimunologia
DNA	Ácido desoxirribonucleico
RNA	Ácido ribonucleico
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
CRH	Hormônio liberador de Corticotropina
GR	Hormônio do crescimento
PRL	Prolactina
IL	Interleucina
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TCD4	Linfócito T auxiliar
TCD8	Linfócito T citotóxico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
HIV	Vírus da imunodeficiência Humana

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
1.1 Ansiedade e Estresse	12
1.2 Sistema Imunológico.....	14
1.3 Ansiedade e Sistema imunológico	18
2 Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) e a regulação do estresse	24
3 Psiconeuroimunologia: Conexões entre mente, corpo e sistema imune	26
4 Doenças associadas à ansiedade e imunossupressão	29
REFERÊNCIAS	32
ARTIGO	36
ANEXO A NORMAS F@PCIENCIA.....	42

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Ansiedade e Estresse

A ansiedade faz parte da experiência humana. Ela age como um mecanismo de alerta do corpo, preparando-o para responder a possíveis ameaças. Essa resposta tem como objetivo evitar danos ou minimizar suas consequências, sendo, portanto, uma reação instintiva e crucial para a sobrevivência (Hales; Yudofsky; Gabard, 2012, *apud* Lenhardtk; Calvetti, 2017). Entretanto quando se torna excessiva e constante, pode se configurar em um distúrbio psiquiátrico, prejudicando o bem-estar e dificultando a solução de problemas da vida cotidiana (Lenhardtk; Calvetti, 2017).

A “Ansiedade é um sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho” (Castillo *et al*, 2000. p 20). Geralmente, o transtorno se manifesta na infância ou adolescência, mas também pode surgir após os vinte anos, sendo comum a presença de sintomas de depressão associados ao transtorno de ansiedade generalizada nessa fase da vida (Lopes; Santos, 2018).

Um estudo transversal realizado entre 2011 e 2014 com adultos de 18 a 35 anos identificou a prevalência de 32,5% no sexo feminino e 21,3% no masculino (Costa *et al.*, 2019). “As mulheres tiveram maior prevalência de ansiedade, de modo geral, quando comparadas aos homens” (Costa *et al.*, 2019 p. 94).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2017, a prevalência global de ansiedade foi de aproximadamente 3,6%. O continente americano apresenta taxas mais elevadas, especialmente para as mulheres (7,7%), enquanto os homens no mesmo continente registram 3,6%. A cultura moderna sobrecarrega o lazer e intensifica as dificuldades diárias, tornando a vida um desafio contínuo, desencadeando uma ansiedade constante que evolui para um estágio patológico favorecendo o desenvolvimento da TAG (Silva *et al*, 2024). Lopes e Santos (2018) descrevem sobre a TAG como:

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é caracterizado por sintoma ansioso persistente que afetam ampla variedade de comportamentos do paciente nas mais diversas situações cotidianas. Essas manifestações podem variar ao longo da vida e incluem sintomas de tensão motora, como tremores, incapacidade para relaxar, fadiga e cefaleia, sintomas de hiperatividade atômica, como palpitação, sudorese, tontura, ondas de frio e calor, falta de ar, irritabilidade e dificuldade de concentração. (Lopes; Santos, 2018; p.48).

A ansiedade é um sentimento comum de angústia e preocupação com o futuro, agindo como um mecanismo de autopreservação. Embora cause desconforto, ela alerta os indivíduos sobre riscos iminentes, auxiliando-os a lidar com os desafios (Cruz *et al*, 2023). Produz sintomas como taquicardia, suor, dores de cabeça, mal estar e entre outras. Porém, quando está de forma controlável, não apresenta riscos à saúde; entretanto torna-se patológico a partir do momento que essas reações têm se apresentado de forma constante, afetando e sendo prejudicial à saúde psíquica e fisiológica do indivíduo (Cruz *et al*, 2023). Conforme demonstrado na Figura 1, o ciclo da ansiedade representa as etapas que o indivíduo percorre ao enfrentar situações de estresse.

Figura 1: Ciclo da Ansiedade.



Fonte: Cruz *et al*. (2023).

Entre os transtornos psiquiátricos a TAG é a com maior subdiagnóstico, as pessoas dificilmente procuram um médico especialista em saúde mental, escolhendo médicos gerais e a principal reclamação consiste em sintomas corporais imprecisos e que não apontam para uma doença específica (Zuardi, 2017). “O número de pessoas que sofrem de transtornos de ansiedade teve um aumento de cerca de 15% desde 2005, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo cerca de 264 milhões de pessoas globalmente afetadas” (Lopes *et al*, 2021).

Para tratar o transtorno de ansiedade generalizada, as abordagens terapêuticas e medicamentosas são as principais opções, sendo que a maioria dos

pacientes se beneficia da combinação de ambas, dentre as psicoterapias, destacam-se a terapia cognitivo-comportamental (Garakani *et al*, 2020).

O tratamento dos transtornos de ansiedade envolve tanto intervenções psicológicas quanto o uso de medicamentos, a associação dessas duas abordagens costuma oferecer resultados mais eficazes no controle dos sintomas, temos a terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) que é reconhecida como uma modalidade psicoterápica com alto nível de evidência para o tratamento de transtornos de ansiedade (Lopes *et al*, 2021). Em relação à farmacoterapia, os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) e os Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN) são considerados medicamentos de primeira escolha para esses transtornos (*NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE, 2019)*).

Segundo Cruz *et al.* (2023), a ansiedade gera um estresse que representa uma ameaça, uma vez que deflagra diversos estímulos capazes de influenciar e gerar desequilíbrios corporais, e a persistência desses estímulos dificulta a homeostase, comprometendo o sistema imunológico. Essas manifestações podem ser categorizadas em agudas e crônicas. Ainda segundo o autor, em complemento ele destaca que no quadro agudo, o organismo experimenta alterações, contudo, recupera seu estado normal de maneira relativamente rápida e já na condição crônica, essa capacidade de retorno ao equilíbrio se mostra prejudicada (Cruz *et al*, 2023).

O estresse também pode gerar ansiedade, respostas frequentes, prolongadas ou intensas que podem sobrecarregar o organismo, aumentando o risco de desenvolver transtornos psicofisiológicos, incluindo transtornos de ansiedade. O surgimento de um transtorno está diretamente ligado à frequência e à duração das respostas ao estresse percebidas como ameaçadoras pelo indivíduo (Margis *et al*, 2003).

1.2 Sistema Imunológico

O sistema imunológico, presente em todo o corpo, é uma rede complexa de células e moléculas que atuam na defesa do organismo, reconhecendo antígenos e desencadeando respostas para eliminá-los, por meio da ativação de linfócitos, células apresentadoras de antígenos e produção de anticorpos, embora respostas inadequadas possam causar inflamações e danos (Córdova; Alvarez-Mon,1999). “A

defesa contra microrganismos é mediada por respostas sequenciais e coordenadas que são denominadas imunidade inata e adaptativa” (Abbas; Lichtman; Pillai, 2019. P 32). O quadro 1 apresenta uma comparação entre os tipos de imunidade, destacando as diferenças em especificidade, memória, e componentes celulares .

Quadro 1: Características da imunidade inata e adaptativa

Características	Inata	Adaptativa
Especificidade	Para moléculas compartilhadas por grupos de microrganismos relacionados e moléculas produzidas por células lesadas do hospedeiro	Para antígenos microbianos e não microbianos
Diversidade	Limitada; reconhecimento de moléculas codificadas por genes herdados (da linhagem germinativa)	Muito ampla; genes dos receptores são formados por recombinação somática de segmentos gênicos nos linfócitos
Memória	Nenhuma ou limitada	Sim
Não reatividade ao próprio	Sim	Sim
Componentes		
Barreiras celulares e químicas	Pele, epitélios de mucosa; moléculas antimicrobianas	Linfócitos nos epitélios; anticorpos secretados nas superfícies epiteliais
Proteínas sanguíneas	Complemento, várias lectinas e aglutininas	Anticorpos
Células	Fagócitos (macrófagos, neutrófilos), células dendríticas, células <i>natural killer</i> , mastócitos, células linfoides inatas	Linfócitos

Fonte: Abbas; Lichtman; Pillai. (2019).

A imunidade inata é como um sistema de segurança genérico do seu corpo, não se importando com a identidade do invasor, a função dela é impedir que qualquer agente causador de doenças entre no organismo, utilizando métodos de defesa que não são específicos para um tipo particular de ameaça (Moreira, 2013). Os principais elementos dessa defesa são as barreiras físicas e químicas, como a pele e substâncias antimicrobianas; células como neutrófilas, macrófagos, células dendríticas, mastócitos e células NK; e proteínas do sangue, incluindo o sistema complemento e mediadores inflamatórios (Abbas; Lichtman; Pillai, 2019). Os autores ainda ressaltam que células sentinelas como macrófagos e células dendríticas ficam nos tecidos, prontas para detectar invasores, ela combate microrganismos principalmente através da inflamação, que atrai células para destruir os patógenos, e

também bloqueia a replicação viral ou elimina células infectadas, mesmo sem causar inflamação.

A imunidade adaptativa caracteriza-se por ativar respostas específicas para cada tipo de patógeno e por possuir um efeito de memória, permitindo que, após uma primeira infecção, o organismo responda de forma mais rápida e eficiente numa exposição subsequente ao mesmo agente (Moreira, 2013). O nosso corpo tem dois tipos principais de células de defesa especiais, os linfócitos B e linfócitos T, que cuidam da imunidade adaptativa. Na primeira vez que o corpo encontra um invasor (chamado antígeno), ele aprende a combatê-lo (Abbas; Lichtman; Pillai, 2019). Quando um invasor reaparece, o corpo reage de forma superior e essa resposta imune secundária é mais rápida, intensa e eficaz que a primeira, graças às células de memória duradouras, criadas em cada exposição ao antígeno (Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Linfócitos que nunca encontraram um antígeno são chamados *naïve*, e quando ativados, eles se multiplicam (expansão clonal) e se diferenciam em células que combatem o antígeno. Após a infecção ser controlada, a maioria dessas células morre, mas as células de memória permanecem para responder rapidamente em futuras infecções (Sena *et al*, 2021). A memória permite que o sistema imune produza respostas ampliadas e exposições repetidas ou persistentes ao mesmo antígeno, sendo crucial para combater infecções por microorganismos, comuns no ambiente e encontrados várias vezes (Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Os linfócitos são células que apresentam receptores capazes de identificar com precisão diversas substâncias, tanto de microorganismos quanto moléculas não infecciosas, conhecidas como antígenos. Os linfócitos B produzem anticorpos, que atuam no reconhecimento e na eliminação de antígenos microbianos e os linfócitos T desempenham um papel crucial na destruição de microorganismos presentes no interior de fagócitos e na eliminação de células que foram infectadas (Cruz *et al*, 2023).

O sistema imunitário é formado por órgãos específicos e células que circulam livremente pelo corpo, comunicando-se entre si e com outras células do organismo através de substâncias chamadas citocinas. Os órgãos como o timo, o baço, os linfonodos e os nódulos linfáticos são componentes importantes da resposta imunitária, estando localizados estrategicamente no corpo humano para assegurar a eficácia da proteção imunológica (Junqueira; Carneiro, 1995).

É reconhecido que várias informações provenientes do SNC podem

influenciar a resposta imune, o sistema endócrino, com destaque para o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e desempenha um papel crucial na ligação entre esses sistemas, e endorfinas, tireotrofinas, prostaglandinas, hormônio do crescimento e o sistema nervoso autônomo simpático participam dessa resposta (Alves; Palermo-Neto, 2007).

Além dos órgãos e células tradicionalmente vinculados ao sistema imunológico, estudos recentes têm ressaltado a importância da interação entre a microbiota intestinal e os mecanismos de defesa do organismo. A composição microbiana presente no intestino influencia de maneira direta a maturação e a atividade funcional de diferentes células imunológicas, como linfócitos T reguladores e células dendríticas, desempenhando papel essencial na modulação de respostas inflamatórias e na manutenção da tolerância imunológica. Alterações na microbiota, provocadas por fatores como hábitos alimentares inadequados, infecções ou uso indiscriminado de antibióticos, podem favorecer tanto o desenvolvimento de respostas inflamatórias exacerbadas quanto quadros de imunossupressão. Dessa forma, evidencia-se que a saúde intestinal está estreitamente relacionada à eficácia e ao equilíbrio do sistema imunológico (Belkaid; Hand, 2014).

Outro ponto de destaque refere-se à influência de fatores psicossociais e emocionais na regulação da resposta imunológica. Evidências provenientes da psiconeuroimunologia demonstram que condições como estresse crônico, ansiedade e depressão são capazes de modificar a atividade de células do sistema imune e a produção de citocinas, impactando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e o sistema nervoso autônomo atuam como importantes mediadores dessas interações, evidenciando que aspectos emocionais e psicológicos exercem efeito direto sobre a resistência a infecções, a evolução de doenças crônicas e a resposta imunológica a vacinas (Dhabhar, 2014).

Além disso, o processo de envelhecimento está associado a modificações expressivas no funcionamento do sistema imunológico, caracterizadas pelo fenômeno da imunossenescência. Com o avanço da idade, observa-se uma redução na produção de linfócitos naïve, declínio da atividade de células NK e comprometimento da resposta imune adaptativa, fatores que contribuem para maior suscetibilidade a infecções, doenças autoimunes e neoplasias. Diante desse cenário, tornam-se essenciais estratégias preventivas que auxiliem na manutenção da competência imunológica, como a vacinação, a prática regular de atividade física e a adoção de

hábitos de vida saudáveis, os quais podem exercer efeitos benéficos sobre a resposta imunológica ao longo do envelhecimento (Pawelec, 2018).

Por fim, a interação entre o sistema imunológico, o sistema neuroendócrino e o sistema nervoso central evidenciam a importância de uma abordagem integrada da saúde humana. Essa perspectiva considera não apenas os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na resposta imune, mas também a influência de fatores ambientais, comportamentais e emocionais. Ao ampliar a compreensão da fisiologia imunológica, essa visão possibilita o desenvolvimento de estratégias clínicas mais abrangentes e eficazes, voltadas para a promoção do equilíbrio entre a defesa orgânica, o bem-estar psicológico e a prevenção de doenças (Maia, 2002; Alves; Palermo-Neto, 2007).

1.3 Ansiedade e sistema imunológico

A Psiconeuroimunologia (PNI) constitui uma área científica de caráter interdisciplinar que investiga as interações entre o sistema nervoso central, os comportamentos individuais e os mecanismos de defesa do organismo, buscando compreender como essas conexões influenciam o bem-estar físico e a suscetibilidade a enfermidades (Kemeny; Gruenewald, 1999 apud Maia, 2002). A hipótese central desse campo aponta que o estresse psicossocial compromete a eficiência do sistema imunológico, aumentando a vulnerabilidade a sintomas clínicos e ao desenvolvimento de doenças por tanto o estado psicológico e social da pessoa impacta significativamente sua imunidade.

A resposta imunológica frente a agentes biológicos está intimamente relacionada a fatores psicossociais, uma vez que emoções negativas e níveis elevados de estresse podem enfraquecer a capacidade de defesa do organismo. Assim, o estado psicológico e social do indivíduo exerce influência direta e significativa sobre a eficácia de sua imunidade (Maia, 2002). O modelo de relação entre o acontecimento de vida e a suscetibilidade à doença, passando por variáveis psicológicas e imunológicas, é detalhado na figura 2.

Figura 2: Relação entre acontecimento de vida, características e estados psicológicos e mudança imunológica



Fonte: Maia (2002)

A Psiconeuroimunologia (PNI) configura-se como uma área científica de natureza interdisciplinar dedicada ao estudo das interações entre o sistema nervoso central, os comportamentos individuais e os mecanismos de defesa do organismo, buscando compreender como essas interconexões influenciam o bem-estar físico e o surgimento de enfermidades (Kemeny; Gruenewald, 1999 *apud* Maia, 2002). A premissa central desse campo teórico sustenta que o estresse psicossocial compromete a eficiência do sistema imunológico, aumentando a vulnerabilidade do indivíduo ao aparecimento de sintomas clínicos e ao desenvolvimento de doenças (Maia, 2002).

Segundo a autora, as alterações no sistema imunológico são mediadas por diferentes mecanismos, entre os quais se destacam a ativação do sistema nervoso central (SNC), as respostas hormonais e as mudanças comportamentais. Esses processos variam de acordo com as características individuais e os estados psicológicos, refletindo a complexa interação entre fatores neurobiológicos e imunológicos. Neurotransmissores desempenham papel central nessa comunicação, contribuindo para a modulação da resposta imune de acordo com o estado emocional e fisiológico do indivíduo.

De acordo com Faccini *et al.* (2020), o cortisol (hormônio liberado em maior quantidade em situações de estresse) exerce papel central na indução da imunossupressão. Sua ação envolve a inibição de interleucinas essenciais à resposta

imunológica, comprometendo a coordenação e a eficácia do sistema de defesa do organismo. Dessa forma, níveis elevados e prolongados de cortisol podem contribuir para a desregulação global da resposta imune.

O estresse se desenvolve no corpo em quatro etapas. A fase inicial é a de alerta, que, apesar de trazer um aumento de energia e motivação para a pessoa, conforme apontam Schons; Bieger; Siebert (2021), também pode ser acompanhada de sintomas como tensão, irritabilidade, nervosismo, agitação e dores. Nessa etapa, a ativação do sistema neuroendócrino desencadeia a liberação de adrenalina, noradrenalina e cortisol, o que, conseqüentemente, promove a dilatação das pupilas, o aumento da frequência cardíaca, a liberação de glicose na corrente sanguínea, a sudorese, o aumento da oxigenação nos tecidos e a redução da atividade digestiva (Faccini *et al*, 2020).

Portanto, se a fase de alerta não for gerenciada, o estresse progride para a segunda etapa, conhecida como resistência, onde o corpo tenta restaurar a homeostase (Oliveira, 2021), reduzindo a produção de hormônios para reparar os danos (Faccini *et al*, 2020). Nessa busca por equilíbrio, o organismo gasta muita energia, o que pode levar a um cansaço extremo e dificuldades de memória (Schons; Bieger; Siebert, 2021). Se os agentes estressores continuarem atuando e o corpo não conseguir se reequilibrar, inicia-se a terceira fase, de quase exaustão, na qual a pessoa experimenta períodos intercalados de bem-estar e mal-estar, podendo apresentar sintomas como alterações nos vasos sanguíneos, problemas gastrointestinais, distúrbios metabólicos, infecções, problemas de pele e cabelo, dentre outros (Schons; Bieger; Siebert, 2021).

A fase final do estresse, denominada exaustão, é a mais danosa e negativa para o indivíduo, ela é instalada quando as condições das fases anteriores se prolongam excessivamente tendo uma repetição, levando a sérios prejuízos ao corpo (Faccini *et al*, 2020). Nessa etapa, os sintomas se tornam mais intensos, culminando em um elevado grau de exaustão física, e diversas doenças podem surgir, entre elas sobressaem as enfermidades inflamatórias, neurodegenerativas e psiquiátricas, as quais se vinculam ao desequilíbrio do sistema imunológico, provocado pela inflamação periférica intensificada pela ação do estresse (Schons; Bieger; Siebert, 2021).

A resposta do organismo ao estresse envolve a liberação de hormônios corticosteroides e catecolaminas pelo sistema endócrino, Capriste *et al* (2017)

explicam que níveis elevados desses hormônios podem impactar negativamente o sistema cardiovascular, aumentando placas ateroscleróticas e elevando o risco de hipertensão, acidentes cardiovasculares e cerebrais. Eles citam também que paralelamente, o sistema imunológico também é afetado, com o aumento de cortisol e adrenalina levando à redução da atividade das células T e B contra antígenos, um fator relevante na evolução de diversas doenças. Adicionalmente, o estresse elevado diminui a produção de interferon pelos leucócitos, a atividade das células NK e a produção de enzimas importantes na defesa contra agentes patogênicos e no reparo do DNA danificado (Capriste *et al*, 2017). As funções e células-alvo das principais interleucinas são sintetizadas no quadro 2.

Quadro 2: Síntese e ação das interleucinas

Estímulo	Célula Comercial	Ação
IL-1 α	Macrófagos, célula epithelial	Ativação do linfócito T, células tronco e macrófagos. Febre.
IL-1 β	Macrófagos, célula epithelial	Ativação do linfócito T, células tronco e macrófagos. Febre.
IL-2	Linfócito T	Proliferação e ativação linfocítica T, CD4, CD8 e NK.
IL-3	Linfócito T, célula tímica epitelial	Ativação da hematopoiese.
IL-4	Linfócito T e mastócito	Ativação do linfócito B.
IL-5	Linfócito T e mastócito	Diferenciação das células apresentadoras de antígeno e crescimento de eosinófilos.
IL-6	Linfócito T e macrófago	Crescimento e diferenciação dos linfócitos T e B. Produção de proteínas de fase aguda. Ativação das células T.
IL-7	Estroma da medula óssea	Maturação de linfócitos Pre-B e Pre-T.
IL-8	Macrófago	Quimiotaxia para neutrófilos e linfócitos T.
IL-9	Linfócito T	Ativação dos mastócitos.
IL-10	Linfócito T, macrófago, vírus Epstein-Barr	Supressor das funções dos macrófagos, ativação de linfócitos B.
IL-11	Células do estroma medular	Sinergismo com IL-3 e IL-4 na hematopoiese.
IL-12	Linfócito B e macrófago	Ativa células NK e induz diferenciação da célula T CD4 em célula Th1.
IL-13	Linfócito T	Crescimento e diferenciação linfocítica B, inibe a macrófagos.
IL-14	Linfócito T, alguns linfócitos B	Fator de crescimento para células B, inibe a síntese de IgE.
IL-15	Linfócito T	Ativa células NK, células T NK, CD8, CD4+, linfócito B, macrófagos, células T intestinais γ e δ .

Fonte: Abbas; Litchman; Pillai. (2019).

Segundo Fonseca *et al*. (2015), o cortisol é o principal causador da

imunossupressão em estresse agudo ou crônico, inibindo a interleucina IL-12, essencial para os Linfócitos T Helper, o que suprime a proliferação e ativação de outras células imunes. Ele também bloqueia a inflamação mediada por prostaglandinas e leucotrienos.

A hipocortisolemia, portanto, suprime a inflamação, as defesas por anticorpos, as células NK, os linfócitos T citotóxicos e os Linfócitos T Helper, responsáveis por citocinas, o estresse afeta várias funções e sistemas, causando doenças e desestabilizando o sistema imunológico (Fonseca *et al*, 2015).

Diversos estudos apontam que transtornos mentais e o estresse crônico podem alterar o funcionamento do sistema imunológico. Entre as mudanças mais observadas estão o aumento de leucócitos e neutrófilos, a redução da resposta dos linfócitos e da atividade dos neutrófilos, além da elevação de hormônios como o cortisol e de proteínas relacionadas à inflamação. Também se nota alteração nas citocinas (TNF- α , IL-1 e IL-6) e no equilíbrio entre os linfócitos Th1 e Th2. Essas condições favorecem processos inflamatórios crônicos, com maior produção de radicais livres, fatores de crescimento e enzimas que podem estimular o surgimento e a progressão de alguns tipos de câncer. Além disso, a queda na atividade das células T citotóxicas e das células natural killer compromete a vigilância do organismo contra tumores, aumentando o risco de mutações e instabilidade genética (Reiche; Nunes; Morimoto. 2005).

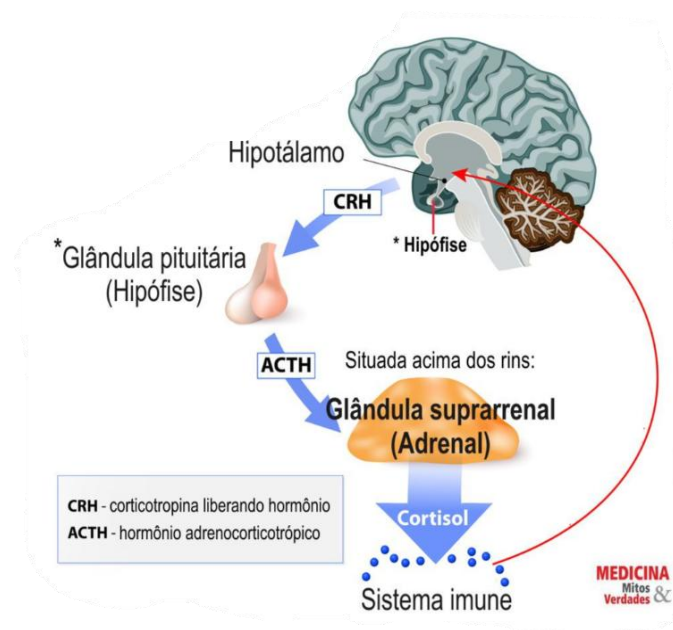
O estresse provoca a liberação de hormônios que alteram o funcionamento do corpo e também influenciam o sistema de defesa. Em humanos, o principal é o cortisol, que tem ação moduladora sobre a imunidade. Seus níveis no sangue se elevam de forma acentuada quando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) é ativado, situação comum tanto no estresse quanto no transtorno mental. (Pagliarone; Sforcin. 2016).

O cortisol, conhecido como "hormônio do estresse", é produzido pelas glândulas suprarrenais e é o principal glicocorticoide do corpo humano. Sua secreção é estimulada pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e é essencial para a sobrevivência. Ele regula funções metabólicas, imunológicas e de manutenção da homeostase, além de desempenhar papel importante na modulação do comportamento social (Silva *et al*, 2018).

Em situações de estresse, o organismo ativa o sistema simpático-adrenomedular e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), promovendo a liberação

de hormônios como catecolaminas e glicocorticoides. Isso inclui o aumento da secreção de epinefrina e norepinefrina pelo sistema nervoso autônomo, a liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH) pelo hipotálamo e do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise. Além disso, há modificações em outros hormônios, como aumento da prolactina, do hormônio do crescimento (GH) e do glucagon, e redução dos hormônios sexuais. Enquanto os glicocorticoides são liberados rapidamente para preparar o organismo para reagir ao estresse, a diminuição dos hormônios gonadais ocorre de forma mais lenta, mostrando a complexidade da regulação hormonal durante essas situações (Pagliarone; Sforcin. 2016). O mecanismo fisiológico da resposta do corpo ao estresse, envolvendo o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, e sua interação com o sistema imune, é ilustrado na figura 3.

Figura 3: Resposta do corpo ao estresse



Fonte: Medicina - mitos e verdades (2019).

O cortisol afeta de forma importante o funcionamento do sistema imunológico. Ele diminui a multiplicação dos linfócitos, atrapalha a comunicação entre essas células e reduz a produção de anticorpos. Também dificulta a movimentação de granulócitos e a liberação de citocinas. Durante o estresse, as células T CD4+ não sofrem impacto

direto; já as T CD8+ atuam modulando a corticosterona e estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias (Faccini, 2020).

2 Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) e a regulação do estresse

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) é considerado o principal mediador neuroendócrino da resposta ao estresse, integrando o sistema nervoso central às glândulas endócrinas e regulando processos de adaptação do organismo. A ativação do eixo inicia-se no hipotálamo com a liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH), que estimula a hipófise a secretar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), levando à produção de cortisol nas glândulas suprarrenais. Esse mecanismo é essencial para preparar o corpo frente a situações desafiadoras, mas quando ativado de forma contínua gera desequilíbrios orgânicos que comprometem a homeostase (Silva *et al*, 2018; Pagliarone; Sforcin, 2016).

Em condições fisiológicas, o eixo HHA funciona em equilíbrio por meio da retroalimentação negativa exercida pelo próprio cortisol. Quando os níveis desse hormônio aumentam, ocorre a inibição da liberação de CRH e ACTH, garantindo que a resposta ao estresse seja proporcional e temporária. No entanto, em contextos de ansiedade crônica e estresse prolongado, esse feedback inibitório falha, ocasionando hipercortisolemia persistente. Essa condição está associada à imunossupressão, alterações metabólicas e maior predisposição a distúrbios psiquiátricos e somáticos (Fonseca *et al*, 2015; Oliveira, 2021).

O impacto do excesso de cortisol sobre o sistema imunológico é amplamente documentado. Pesquisas demonstram que altos níveis desse hormônio reduzem a proliferação de linfócitos T, prejudicam a atividade das células natural killer (NK) e diminuem a síntese de anticorpos pelos linfócitos B, enfraquecendo a imunidade adaptativa (Cruz *et al*, 2023; Reiche; Nunes; Morimoto, 2005). Além disso, observa-se supressão da interleucina IL-12, fundamental para a resposta Th1, resultando em desequilíbrio entre respostas pró e anti-inflamatórias (Fonseca *et al*, 2015).

A distinção entre estresse agudo e crônico é fundamental para compreender os efeitos do eixo HHA. No estresse agudo, pequenas doses de cortisol podem até intensificar a resposta imunológica, preparando o organismo para enfrentar agentes infecciosos. Já no estresse crônico, o excesso prolongado do hormônio leva à queda da imunidade e ao surgimento de processos inflamatórios persistentes (Faccini *et al*,

2020; Silveira; Teixeira, 2021). Essa dualidade explica porque o estresse, em curto prazo, pode ser adaptativo, mas quando contínuo se torna um fator de risco para múltiplas doenças.

Outro fator relevante é a interação do eixo HHA com o sistema nervoso simpático. A liberação de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, complementa a ação do cortisol, aumentando a frequência cardíaca, a pressão arterial e a disponibilidade de energia. Embora esses mecanismos sejam importantes em situações de risco, sua ativação constante contribui para a sobrecarga metabólica e para o agravamento de quadros ansiosos, formando um ciclo de retroalimentação entre ansiedade e estresse fisiológico (Schons; Bieger; Siebert, 2021; Capriste *et al*, 2017).

Pesquisas em psiconeuroimunologia reforçam que o eixo HHA influencia diretamente a produção de citocinas, reguladores centrais da resposta inflamatória. Estudos relatam que indivíduos sob estresse crônico apresentam elevação de IL-6 e TNF- α , associadas à inflamação sistêmica, e redução de IL-12, crucial para a ativação de linfócitos T Helper. Esse desequilíbrio favorece o surgimento de doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide e lúpus, além de contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose (Maia, 2002; Cruz *et al*, 2023).

No âmbito neurológico, o excesso de cortisol prejudica a neurogênese no hipocampo e altera a atividade da amígdala, regiões diretamente relacionadas à memória e às emoções. Essas mudanças estruturais e funcionais explicam porque indivíduos submetidos a estresse prolongado apresentam déficits cognitivos e maior sensibilidade à ansiedade. Desse modo, o eixo HHA não apenas conecta o sistema endócrino ao imunológico, mas também repercute de forma significativa na saúde mental (Silva *et al*, 2018; Pagliarone; Sforcin, 2016).

Além dos fatores biológicos, elementos psicossociais modulam a atividade do eixo HHA. Situações como isolamento social, sobrecarga de trabalho e instabilidade econômica estão associadas a maiores níveis basais de cortisol. Tais evidências mostram que o estresse não pode ser compreendido apenas como uma resposta individual, mas como fenômeno também influenciado pelo ambiente social e cultural, o que o torna multifatorial e complexo (Cruz *et al*, 2023; OMS, 2017).

As pesquisas também indicam que intervenções terapêuticas podem regular o funcionamento do eixo HHA. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) e práticas de relaxamento, como meditação e mindfulness, demonstraram reduzir níveis de

cortisol em pacientes ansiosos, promovendo melhora imunológica e diminuição dos sintomas clínicos. Isso reforça que, embora o HHA atue de forma automática, é possível modular sua atividade por meio de abordagens psicossociais e farmacológicas (Garakani *et al*, 2020; NICE, 2019).

A vulnerabilidade individual ao estresse também pode ser explicada pelas diferenças genéticas e epigenéticas na regulação do eixo HHA. Indivíduos expostos a traumas precoces apresentam hiper-reatividade desse sistema, o que aumenta o risco de desenvolver transtornos de ansiedade e imunossupressão na vida adulta. Assim, experiências adversas iniciais são consideradas determinantes biológicos da saúde futura, destacando a necessidade de estratégias preventivas em saúde mental (Maia, 2002; Reiche; Nunes; Morimoto, 2005).

Diante desse panorama, torna-se evidente que o eixo HHA desempenha papel central na conexão entre ansiedade, estresse e imunidade. Sua ativação crônica traduz em nível fisiológico os efeitos de experiências emocionais negativas, mostrando como a mente influencia diretamente a saúde física. Compreender esse mecanismo possibilita a integração de diferentes áreas do conhecimento, permitindo abordagens interdisciplinares que considerem tanto a dimensão orgânica quanto os aspectos psicológicos e sociais do adoecimento (Marques-Deak; Sternberg, 2004; Cruz *et al*, 2023).

3 Psiconeuroimunologia: Conexões entre mente, corpo e Sistema imune

A psiconeuroimunologia (PNI) é uma área de estudo interdisciplinar que investiga as interações entre os sistemas nervoso, endócrino e imunológico, considerando também a influência de fatores psicológicos e sociais sobre a saúde. Ader e Cohen foram pioneiros em demonstrar, nos anos 1970, que estímulos psicológicos podem modular a resposta imunológica, inaugurando uma nova compreensão da relação mente-corpo (Ader; Cohen, 1975; Marques-Deak; Sternberg, 2004). Desde então, inúmeras pesquisas têm confirmado que emoções, pensamentos e comportamentos exercem impacto direto sobre a vulnerabilidade a doenças.

A ideia central da PNI é que o estresse psicológico e a ansiedade afetam a homeostase por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema nervoso simpático, alterando a liberação de hormônios e neurotransmissores que, por sua vez, modulam a função imunológica. Isso explica, por exemplo, por que estados emocionais negativos podem aumentar a suscetibilidade a infecções e inflamações,

enquanto emoções positivas e estratégias de enfrentamento saudáveis contribuem para maior resistência imunológica (Maia, 2002; Pagliarone; Sforzin, 2016).

As emoções negativas, como ansiedade, raiva e depressão, estão relacionadas ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Esses mediadores químicos, quando elevados de forma persistente, favorecem processos inflamatórios crônicos e estão implicados em doenças cardiovasculares, autoimunes e até neoplásicas (Reiche; Nunes; Morimoto, 2005; Cruz *et al*, 2023). Ao mesmo tempo, observa-se a redução da resposta Th1, crucial para a defesa contra infecções virais e tumores, demonstrando como o estado psicológico interfere na imunidade celular.

Um dos aspectos mais fascinantes da psiconeuroimunologia é a constatação de que o sistema nervoso central se comunica com o sistema imunológico por vias bidirecionais. Neurotransmissores como dopamina, serotonina e noradrenalina modulam a atividade de linfócitos e macrófagos, enquanto citocinas produzidas pelo sistema imune podem atravessar a barreira hematoencefálica e influenciar áreas cerebrais ligadas às emoções e ao comportamento (Alves; Palermo-Neto, 2007; Marques-Deak; Sternberg, 2004). Isso significa que não apenas a mente afeta o corpo, mas também as alterações imunológicas repercutem na saúde mental.

Estudos demonstram que situações de estresse social, como isolamento, conflitos familiares e pressões no ambiente de trabalho, estão associadas a maior produção de cortisol e catecolaminas, resultando em imunossupressão. Esses achados reforçam que fatores psicossociais desempenham papel crucial na saúde imunológica, tornando a PNI um campo essencial para compreender o impacto das condições de vida sobre a doença (Cruz *et al*, 2023; OMS, 2017).

Além dos efeitos imunossupressores, a PNI destaca que o estresse psicológico pode gerar inflamação crônica de baixo grau, um processo silencioso que aumenta o risco de patologias metabólicas e degenerativas. A presença contínua de citocinas pró-inflamatórias tem sido associada à resistência insulínica, obesidade, depressão maior e declínio cognitivo, revelando como a ansiedade e o estresse prolongado contribuem para a carga global de doenças crônicas (Reiche; Nunes; Morimoto, 2005; Silveira; Teixeira, 2021).

Outro campo importante de investigação dentro da PNI refere-se ao câncer. Estudos sugerem que o estresse crônico e a ansiedade prejudicam a atividade das células natural killer (NK), responsáveis por identificar e destruir células tumorais.

Esse comprometimento da vigilância imunológica aumenta a probabilidade de mutações escaparem ao controle do organismo, favorecendo o desenvolvimento e a progressão tumoral (Capriste *et al*, 2017; Faccini *et al*, 2020). Dessa forma, compreender o papel da mente nos mecanismos imunológicos pode abrir caminho para estratégias de prevenção oncológica.

Os estudos em PNI também têm mostrado que experiências emocionais positivas, como apoio social e práticas de bem-estar, exercem efeito protetor sobre a imunidade. A coesão social, a espiritualidade e atividades como meditação e mindfulness reduzem os níveis de cortisol e fortalecem as respostas imunológicas, ilustrando que a relação mente-corpo não é apenas patológica, mas também pode ser promotora de saúde (Garakani *et al*, 2020; NICE, 2019). Isso evidencia que intervenções psicossociais têm potencial terapêutico significativo.

No campo da saúde mental, a PNI auxilia a explicar por que transtornos como depressão e ansiedade estão associados a alterações imunológicas. Pacientes com esses quadros apresentam não apenas níveis elevados de cortisol, mas também desequilíbrio nas respostas de linfócitos T e maior produção de citocinas inflamatórias. Essas alterações aumentam a vulnerabilidade a infecções e dificultam a recuperação em processos inflamatórios, mostrando a necessidade de tratar saúde mental como parte integrante da saúde física (Silva *et al*, 2018; Cruz *et al*, 2023).

O caráter integrativo da psiconeuroimunologia tem implicações clínicas importantes. A compreensão das conexões entre mente e imunidade orienta o desenvolvimento de terapias complementares que visam reduzir a carga do estresse e modular a resposta imunológica. Assim, a combinação de psicoterapia, farmacoterapia e práticas de autocuidado pode ser considerada um modelo mais abrangente de promoção da saúde (Maia, 2002; Marques-Deak; Sternberg, 2004).

Vale ressaltar ainda que o campo da PNI tem se beneficiado de avanços tecnológicos que permitem mensurar de forma precisa os efeitos do estresse e da ansiedade sobre o sistema imunológico. O uso de biomarcadores, como cortisol salivar, níveis de citocinas e atividade de células NK, fornece evidências objetivas da interação mente-corpo, consolidando a PNI como ciência baseada em dados mensuráveis e reprodutíveis (Pagliarone; Sforcin, 2016; Neca *et al*, 2022).

Por fim, a psiconeuroimunologia revela-se como uma área fundamental para o entendimento das doenças contemporâneas, nas quais fatores emocionais, sociais e biológicos se entrelaçam. Ansiedade e estresse não podem ser vistos apenas como

manifestações psicológicas, mas como fenômenos integrados ao funcionamento do organismo, capazes de determinar o curso de enfermidades crônicas. Dessa forma, a PNI fornece uma base sólida para o desenvolvimento de abordagens interdisciplinares, que considerem a saúde em sua totalidade (Reiche; Nunes; Morimoto, 2005; Cruz *et al*, 2023).

4 Doenças associadas à ansiedade e imunossupressão

A ansiedade e o estresse crônico não se limitam a manifestações psicológicas, mas produzem impactos fisiológicos mensuráveis que afetam diretamente a imunidade. Estudos mostram que a ativação prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) eleva os níveis de cortisol, promovendo imunossupressão e reduzindo a capacidade de defesa contra patógenos. Esse quadro favorece o surgimento ou agravamento de diversas doenças, entre elas condições infecciosas, inflamatórias, autoimunes e até neoplásicas, evidenciando a interconexão entre saúde mental e física (Fonseca *et al*, 2015; Reiche; Nunes; Morimoto, 2005).

Entre as doenças inflamatórias crônicas, destaca-se a artrite reumatoide, que apresenta forte relação com alterações neuroimunológicas. Pacientes ansiosos demonstram maior liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , que intensificam a inflamação articular e agravam a progressão da doença. Esse elo reforça a hipótese de que fatores emocionais não apenas influenciam a percepção da dor, mas também participam ativamente da fisiopatologia (Silveira; Teixeira, 2021; Cruz *et al*, 2023).

Outra condição intimamente ligada à ansiedade e à disfunção imunológica é o lúpus eritematoso sistêmico. Nesse caso, a ativação excessiva do eixo HHA compromete a diferenciação de linfócitos T e a regulação das respostas autoimunes, levando à produção exacerbada de autoanticorpos. A literatura sugere que períodos de maior estresse psicológico em pacientes com lúpus estão associados a piores desfechos clínicos e maior taxa de hospitalização, evidenciando o papel da ansiedade como fator agravante (Neca *et al*, 2022; Pagliarone; Sforcin, 2016).

As doenças de pele também ilustram de forma clara a interação entre mente e imunidade. Psoríase e dermatite atópica, por exemplo, apresentam curso clínico mais grave em indivíduos ansiosos, que manifestam desequilíbrio entre respostas Th1 e Th2. A ansiedade estimula a liberação de cortisol e catecolaminas, que alteram a barreira cutânea e a atividade das células dendríticas, intensificando inflamações e

pruridos. Esses achados demonstram que distúrbios dermatológicos não podem ser dissociados do estado emocional (Schons; Bieger; Siebert, 2021; Cruz *et al*, 2023).

No campo das doenças neurodegenerativas, a ansiedade crônica tem sido relacionada à progressão de quadros como Alzheimer e Parkinson. O excesso de cortisol reduz a plasticidade neuronal e aumenta a produção de radicais livres, acelerando processos de degeneração cerebral. Além disso, a neuroinflamação persistente, decorrente do estresse prolongado, agrava a morte neuronal, o que explica por que indivíduos ansiosos apresentam maior risco de declínio cognitivo precoce (Silva *et al*, 2018; Reiche; Nunes; Morimoto, 2005).

O câncer também se configura como uma das doenças mais impactadas pelo estado emocional e imunológico. Pesquisas apontam que a atividade das células natural killer (NK), responsáveis por eliminar células tumorais, é significativamente reduzida em indivíduos ansiosos e submetidos a estresse contínuo. Essa redução compromete a vigilância imunológica e facilita o crescimento tumoral. Estudos em pacientes oncológicos revelam que altos níveis de ansiedade estão associados a piores prognósticos, menor resposta a tratamentos e maior mortalidade (Capriste *et al*, 2017; Faccini *et al*, 2020).

As doenças infecciosas também encontram na ansiedade um fator de risco relevante. Indivíduos ansiosos apresentam menor produção de anticorpos e maior vulnerabilidade a vírus respiratórios, como influenza e coronavírus. Durante a pandemia de COVID-19, observou-se que pacientes com transtornos de ansiedade tiveram piores desfechos clínicos, sugerindo que a imunossupressão associada ao estresse contribuiu para a gravidade da doença (Oliveira, 2021; Neca *et al*, 2022).

A relação entre ansiedade e imunossupressão é igualmente importante em pacientes imunocomprometidos, como portadores de HIV e transplantados. O estresse psicológico eleva ainda mais a carga viral em indivíduos com HIV e dificulta a recuperação imunológica, enquanto em transplantados aumenta o risco de rejeição e infecções oportunistas. Esses dados mostram que a atenção à saúde mental deve ser parte essencial da assistência a esses grupos (Silveira; Teixeira, 2021; OMS, 2017).

As doenças cardiovasculares representam outro grupo amplamente associado à ansiedade e ao estresse crônico. A ativação persistente do eixo HHA e do sistema nervoso simpático aumenta a pressão arterial, favorece a aterosclerose e compromete a função endotelial. Além disso, o aumento de citocinas inflamatórias

potencializa a instabilidade de placas ateromatosas, elevando o risco de infarto e acidente vascular cerebral. Assim, a ansiedade não é apenas um fator psicológico, mas também fisiopatológico para complicações cardiovasculares (Capriste *et al*, 2017; Margis *et al*, 2003).

A obesidade e a síndrome metabólica também podem ser agravadas pela ansiedade, uma vez que o cortisol em excesso promove resistência insulínica, acúmulo de gordura abdominal e alteração no metabolismo da glicose. Esse processo, aliado ao estado inflamatório crônico, cria um terreno fértil para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e suas complicações. Dessa forma, os efeitos da ansiedade extrapolam a esfera emocional, afetando diretamente o equilíbrio metabólico do organismo (Silva *et al*, 2018; Cruz *et al*, 2023).

Outro ponto relevante diz respeito à relação entre ansiedade, imunidade e saúde reprodutiva. O estresse crônico pode diminuir os níveis de hormônios sexuais, comprometer a ovulação e reduzir a fertilidade. Em homens, a ansiedade está associada à menor qualidade seminal e maior fragmentação do DNA espermático, mostrando como a desregulação imunológica pode impactar a função reprodutiva (Pagliarone; Sforcin, 2016; Cruz *et al*, 2023).

Por fim, torna-se evidente que a ansiedade e o estresse crônico configuram fatores transversais no desenvolvimento e agravamento de múltiplas doenças. O elo entre imunidade e saúde mental, evidenciado pela psiconeuroimunologia, reforça que a promoção da saúde exige uma abordagem integrativa. O cuidado ao paciente deve considerar não apenas a dimensão clínica, mas também fatores emocionais e sociais, capazes de modificar profundamente os mecanismos de defesa e influenciar o curso das enfermidades (Maia, 2002; Marques-Deak; Sternberg, 2004).

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Imunologia celular e molecular**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

ADER, R.; COHEN, N. Imunossupressão condicionada pelo comportamento. **Medicina Psicossomática**, 1975, v. 37, p. 333–340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1162023/>. Acesso em: 4 set. 2025.

ALVES, Glaucie Jussilane; PALERMO-NETO, João. Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 363-369, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/Gj9Qz8Wf5dZ8nQz5mQ8B8Hw/?lang=pt>. Acesso em: 12 jun. 2025.

BELKAID, Y.; HAND, T. Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. *Cell*, New York, v. 157, n. 1, p. 151-161, 27 mar. 2014. Disponível em: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2814%2900345-6>. Acesso em: 5 nov. 2025.

CAPRISTE, Maria Lucia Parizatti *et al.* Reflexões sobre a influência do estresse crônico na transformação de células saudáveis em células cancerígenas. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, Recife, v. 11, n. 6, p. 2351-2357, jun. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10827>. Acesso em: 12 jun. 2025.

CASTILLO, Ana Regina G. L. do; RECONDO, Rogéria.; ASBAHR, Fernando R.; MANFRO, G. G. Transtornos de ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 22, supl. 2, p. S20-S23, 2000.

CÓRDOVA, Alfredo Martinez; ALVAREZ-MON, Melchor. O sistema imunológico (I): Conceitos gerais, adaptação ao exercício físico e implicações clínicas. **Archivos de Medicina del Deporte**, Espanha, v. 5, n. 3, p. 120, 1999. <https://doi.org/10.1590/S1517-86921999000300010>.

COSTA, Camilla Oleiro da *et al.* Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 2, p. 92-100, abr./jun. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/PSrDy4ZFSGDCzNgJfJwVRxz/>. Acesso em: 9 jun. 2025.

CRUZ, Bruna Freitas Santa *et al.* A influência da ansiedade e estresse sobre o sistema imunológico. **Revista Ft**, São Paulo, v. 27, n. 128, 2023. Disponível em: <https://revistaft.com.br/a-influencia-da-ansiedade-e-estresse-sobre-o-sistema-imunologico/>. Acesso em: 11 jun. 2025.

DHABHAR, F. S. Efeitos do estresse na função imunológica: o bom, o ruim e o belo. **Immunol Res**, New York, v. 58, n. 3, p. 193-210, 2014. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8517-0>

FACCINI, Amanda Magnago *et al.* Influência do estresse na imunidade: revisão bibliográfica. **Revista Científica da faculdade de medicina de campos**. [S. L.], v. 15, n. 3, p. 1-8, 2020. <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.312.vol.15.n3.2020>.

FONSECA, Neura Cirqueira; GONÇALVES, Jacqueline Coimbra; ARAUJO, Graziela Silveira. Influência do estresse sobre o sistema imunológico. In: SIMPÓSIO DE TCC E SEMINÁRIO DE IC, 2015, **Anais**. [S. l.]. 2015. Disponível em: http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/52c91f3d9b166b15600728615d98345a.pdf. Acesso em: 16 jun. 2025.

GARAKANI, Amir *et al.* Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. **Frontiers in Psychiatry**, [S. l.], v. 11, p. 595584, 23 dez. 2020. DOI: 10.3389/fpsy.2020.595584.

JUNQUEIRA, Luiz C.; CARNEIRO, José. **Histologia básica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

LENHARDT, Gabriela; CALVETTI, Priscila Ücker. Quando a ansiedade vira doença? Como tratar transtornos ansiosos sob a perspectiva cognitivo-comportamental. **Alethêia**, [S. l.], v. 50, n. 1-2, p. 111-127, 2017. Disponível em: https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-03942017000100010. Acesso em: 16 jun. 2025.

LEONEL, Carla. O estresse aumenta o cortisol, engorda e causa doenças. **Medicina - Mitos e Verdades**, 30 maio 2019. Disponível em: <https://www.medicinamitoseverdades.com.br/blog/o-estresse-aumenta-o-cortisol--engorda-e-cause-doencas>. Acesso em: 3 set. 2025.

LOPES, Amanda Brandão *et al.* Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S. l.], v. 35, p. e8773, 6 set. 2021. <https://doi.org/10.25248/reac.e8773.2021>.

LOPES, Keyla Crystina da Silva Pereira; SANTOS, Walquiria Lene dos. Transtorno de ansiedade. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 45-50, 2018. Disponível em: <https://reicen.emnuvens.com.br/revista/article/view/15>. Acesso em: 9 jun. 2025.

MAIA, Ângela da Costa. Emoções e sistema imunológico: um olhar sobre a psiconeuroimunologia. **Psicologia: teoria, investigação e prática**, [S. l.], v. 2, p. 207-225, 2002. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/download/IMUNOLOGIA/leitura%20anexa%201.pdf>. Acesso em: 15 mai. 2025.

MARGIS, R. *et al.* Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 25, supl. 1, p. 8-13, abr. 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/Jfqm4RbzbJhbxskLSCzmgbj/?lang=pt>. Acesso em: 3 set. 2025.

MARQUES-DEAK, Andrea; STERNBERG, Esther. Psiconeuroimunologia: a relação entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico. **Rev Bras Psiquiatr**, [S. l.],

v. 26, n. 3, p. 143-4, 2004. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000300002>.

MOREIRA, Catarina. Imunidade. **Revista de Ciência Elementar**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 1-5, 2013. DOI: <https://doi.org/10.24927/rce2013.006>.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Nice Guideline**. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. United Kingdom, 2019. p. 1-41. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/resources/generalised-anxiety-disorder-and-panic-disorder-in-adults-management-35109387756997>. Acesso em: 12 jun. 2025.

NECA, Cinthia Silva Moura *et al.* Estresse e o sistema imunológico: uma revisão da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, n. 8, e539118291, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18291>. Acesso em: 11 jun. 2025.

OLIVEIRA, Layanna Almeida de. **Avaliação dos efeitos prejudiciais do estresse sobre o sistema imunológico durante o período da pandemia de COVID-19: uma revisão integrativa**. 2021. 43 f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), São Luís, 2021. Disponível em: <https://repositorio.undb.edu.br/jspui/bitstream/areas/691/1/LAYANNA%20ALMEIDA%20DE%20OLIVEIRA.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Depressão e outros transtornos mentais comuns: estimativas globais de saúde**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>. Acesso em: 02 jun. 2025.

PAGLIARONE, Ana Carolina; SFORCIN, José Maurício. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde**. [S. L.], v. 11, n. 1, p. 57-90, 2016. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/24304>. Acesso em: 02 mai. 2025.

PAWELEC, G. T-cell immunity in the aging human. **Haematologica**, [S.l.], v. 99, n. 5, p. 795-797, 2014. Disponível em: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=seWcP4AAAJ&citation_for_view=seWcP4AAAAAJ:U3qCfcK-7lkC. Acesso em: 02 jul. 2025

REICHE, E. M. V.; NUNES, S. O. V.; MORIMOTO, H. K. Disfunções no Sistema Imune Induzidas pelo Estresse e Depressão: Implicações no Desenvolvimento e Progressão do Câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, [S.l.], v. 1, n. 5, p. 19-28, mai.–ago. 2005. Disponível em: <https://www.sbec.org.br/sbec-site/revista-sbec/pdfs/5/artigo3.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2025

SCHONS, Laís Hilgert; BIEGER, Milena; SIEBERT, Cassiana. Alterações imunológicas relacionadas ao estresse em período acadêmico. **Revista Perspectiva: Ciência e Saúde**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 90-103, jun./jul. 2021. Disponível em: <https://cientifica.cnec.br/index.php/revista-perspectiva/article/view/136>. Acesso em: 15 mai. 2025.

SENA, Andrea Dantas; SANTOS, Gabriela Sena; DUARTE, Maria do Carmo; AQUINO, Maria Eduarda. **Visão geral da imunidade inata e adaptativa**. [S. l.]: Faculdade Pernambucana de Saúde, 2021. (Aula). ISBN 978-65-87018-86-7. Disponível em: <https://repositorio.fps.edu.br/handle/4861/549>. Acesso em: 15 mai. 2025.

SILVA, Bruno Monteiro *et al.* Transtorno de ansiedade generalizada: sintomas, causas e estratégias de tratamento. **Brazilian journal of implantology and Health Sciences**, [S.L], v. 6, n. 6, p. 1753-1761, 2024. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/2419>. Acesso em: 20 mai. 2025.

SILVA, R. M.; GOULART, C. T.; GUIDO, L. A. Evolução histórica do conceito de estresse. **Revista Científica Sena Aires**, [S. l.]v. 7, n. 2, p. 148-156, 2018. Disponível em: <https://rdcsa.emnuvens.com.br/revista/article/view/729>. Acesso em: 11 jun. 2025

SILVEIRA, Luanny Monick Miranda da; TEIXEIRA, Maria Leiziane Marciano Alencar. **Influência do estresse sobre o sistema imunológico: uma revisão bibliográfica**. 2021. 11 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Superior Una de Catalão - Unacat, Catalão, 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstreams/58e5a773-c6ac-4f6d-8860-1d648cab3b25/download>. Acesso em: 15 mai. 2025

ZUARDI, Antonio W. Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, v. 50, n. supl. 1, p. 51-55, 2017. Disponível em: <https://revistas.usp.br/rmrp/article/view/127538>. Acesso em: 11 jun. 2025.

ANSIEDADE E IMUNIDADE: INVESTIGANDO A INFLUÊNCIA DO ESTRESSE EMOCIONAL NAS RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS

JARDIM, Eloisa Veiga¹
RUAS, Eduardo Augusto²

RESUMO

A ansiedade e o estresse são fenômenos psicológicos que produzem repercussões fisiológicas relevantes, afetando diretamente a imunidade. A psiconeuroimunologia (PNI) é a área que investiga as interações entre mente, sistema nervoso, eixo neuroendócrino e imunidade, demonstrando que a ativação crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) promove hipercortisolemia e imunossupressão. O excesso de cortisol reduz a proliferação de linfócitos, inibe a atividade de células natural killer (NK) e modifica a produção de citocinas, resultando em vulnerabilidade a doenças infecciosas, inflamatórias, autoimunes e até oncológicas. A pesquisa tem como objetivo discutir a relação entre ansiedade, estresse e imunidade, apresentando os principais mecanismos fisiológicos envolvidos e analisando os impactos clínicos dessa interação. A metodologia adotada foi a revisão narrativa da literatura, utilizando estudos clássicos e contemporâneos sobre PNI e estresse. Conclui-se que compreender a influência do estresse emocional sobre o sistema imunológico é essencial para desenvolver abordagens preventivas e terapêuticas integrativas, que considerem tanto os fatores biológicos quanto os psicossociais.

Palavras-chave: Cortisol. Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA). Doenças. Psiconeuroimunologia.

ABSTRACT

Anxiety and stress are psychological phenomena that produce significant physiological repercussions, directly affecting immunity. Psychoneuroimmunology (PNI) investigates the interactions between the mind, the nervous system, the neuroendocrine axis, and immunity, demonstrating that chronic activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis promotes hypercortisolemia and immunosuppression. Excess cortisol reduces lymphocyte proliferation, inhibits natural killer (NK) cell activity, and alters cytokine production, resulting in vulnerability to infectious, inflammatory, autoimmune, and even oncological diseases. A search aims to discuss the relationship between anxiety, stress, and immunity, presenting the main physiological mechanisms involved and analyzing the clinical impacts of this interaction. The methodology adopted was a narrative literature review, using classical and contemporary studies on PNI and stress. It is concluded that understanding the influence of emotional stress on the immune system is essential for developing

¹ Eloísa Veiga Jardim. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025. Email – eloisa,evj@icloud.com

² Eduardo Augusto Ruas. Docente Especialista do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025. Email -

preventive and integrative therapeutic approaches that consider both biological and psychosocial factors.

Keywords: Cortisol. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (HHA). Illnesses Psychoneuroimmunology.

INTRODUÇÃO

A ansiedade faz parte das reações normais do ser humano. Ela aparece quando a pessoa se depara com algo que interpreta como ameaça ou perigo, servindo como um sinal de alerta para o corpo se preparar para agir. Porém, quando esse sentimento surge de forma exagerada ou constante, sem que exista um risco real, ele passa a trazer sofrimento emocional e também afeta o funcionamento do organismo (Lenhardtk; Calvetti, 2017).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2017), os transtornos de ansiedade estão entre os problemas de saúde mental mais comuns, atingindo milhões de pessoas e interferindo diretamente na qualidade de vida.

A ansiedade crônica provoca ativação contínua do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e excesso de cortisol, comprometendo a homeostase e promovendo imunossupressão e inflamação persistente. Estudos mostram que o estresse psicológico reduz a atividade linfocitária, prejudica células natural killer (NK) e altera o equilíbrio de citocinas, aumentando a vulnerabilidade a infecções e doenças crônicas (Fonseca *et al*, 2015; Pagliarone; Sforzin, 2016).

Nesse contexto, a psiconeuroimunologia (PNI) surge como área interdisciplinar fundamental para compreender a interface entre saúde mental e imunidade, evidenciando como experiências emocionais negativas afetam diretamente mecanismos fisiológicos e processos de adoecimento. O presente estudo busca revisar a literatura sobre a relação entre ansiedade, estresse e imunidade, destacando os processos envolvidos e suas implicações clínicas.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura. Para tanto, foram selecionados artigos científicos, dissertações, monografias e documentos oficiais publicados entre 2000 e 2025, com ênfase em estudos que

abordassem os efeitos da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), a influência do cortisol sobre as respostas imunológicas e a associação entre transtornos de ansiedade e doenças inflamatórias, autoimunes, infecciosas e neoplásicas. A busca foi realizada em bases de dados como SciELO, PubMed e Google Scholar, utilizando descritores em português e inglês, tais como “ansiedade”, “estresse”, “sistema imunológico”, “psiconeuroimunologia” e “cortisol”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 75 estudos durante a busca na literatura, dos quais 32 atenderam aos critérios de inclusão e foram utilizados na elaboração deste trabalho. A ansiedade, quando presente em níveis adaptativos, desempenha papel essencial na autopreservação do organismo, preparando o indivíduo para lidar com situações de risco e aumentando a vigilância frente a estímulos potencialmente nocivos (Fonseca *et al*, 2015). Essa hiperatividade fisiológica prolongada gera desequilíbrios significativos que repercutem diretamente sobre o sistema imunológico, evidenciando que estados emocionais intensos não são apenas experiências subjetivas, mas processos capazes de influenciar a saúde sistêmica do indivíduo (Cruz *et al*, 2023).

O estresse psicológico atua como gatilho para a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), promovendo a liberação sequencial de CRH, ACTH e cortisol. (Silva *et al*, 2018; Capriste *et al*, 2017). A intensidade e a duração da resposta ao estresse são determinantes cruciais para diferenciar efeitos adaptativos de consequências patológicas, mostrando que o mesmo mecanismo biológico pode atuar tanto como proteção quanto como fator de risco para a saúde (Fonseca *et al*, 2015).

A psiconeuroimunologia tem contribuído substancialmente para a compreensão das interações complexas entre sistema nervoso, endócrino e imunológico, evidenciando que essas estruturas se comunicam por meio de vias químicas mediadas por hormônios, neurotransmissores e citocinas (Silva *et al*, 2018; Capriste *et al*, 2017). Essa bidirecionalidade explica por que indivíduos que vivem sob estresse crônico apresentam maior vulnerabilidade tanto a doenças físicas quanto a transtornos mentais, reforçando a necessidade de abordagens que considerem o ser humano de maneira integral e integrada (Maia, 2002).

A ansiedade também pode se refletir na pele. Em condições como psoríase e dermatite atópica, o estresse emocional interfere no funcionamento das células de

defesa e enfraquece a barreira natural da pele, facilitando processos inflamatórios que tendem a se manter por mais tempo. Além disso, a sensação de coceira e dor costuma aumentar, criando um ciclo difícil de quebrar: as crises na pele causam desconforto emocional, e esse sofrimento psicológico acaba agravando ainda mais a inflamação (Cruz *et al*, 2023).

Nas doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, a ansiedade crônica e a consequente hipercortisolemia têm efeitos deletérios sobre a neurogênese, plasticidade neuronal e processos inflamatórios no sistema nervoso central (Fonseca *et al*, 2015). Esse cenário sugere que o excesso de cortisol não apenas prejudica funções cognitivas, mas também acelera o declínio funcional característico dessas patologias, posicionando a ansiedade como um fator de risco relevante (Silva *et al*, 2018; Capriste *et al*, 2017).

Observou-se que indivíduos com níveis elevados de ansiedade apresentaram maior suscetibilidade à infecção e desfechos clínicos desfavoráveis, sendo que a compreensão da ansiedade em sua dimensão biopsicossocial torna-se, portanto, essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas integradas, capazes de atuar simultaneamente sobre os aspectos emocionais, hormonais e imunológicos, promovendo saúde de forma abrangente (Oliveira, 2021; Neca *et al*, 2022; OMS, 2017).

A análise da literatura científica evidencia que a ansiedade exerce papel modulador sobre a imunidade, podendo resultar tanto em imunossupressão quanto em inflamação de baixo grau, dependendo da intensidade e duração do estresse emocional (Pagliarone; Sforcin, 2016). Logo, a hipercortisolemia persistente constitui o elo central entre ansiedade crônica e imunossupressão, resultando na redução da proliferação de linfócitos e na inibição da atividade das células NK. Paralelamente, a produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , promove um estado de inflamação crônica associado a doenças cardiovasculares, metabólicas e autoimunes, demonstrando a dualidade da resposta ao estresse: simultaneamente imunossupressora e pró-inflamatória (Fonseca *et al*, 2015; Reiche; Nunes; Morimoto, 2005).

Portanto, observa-se que doenças autoimunes, inflamatórias, dermatológicas e neurodegenerativas demonstram pior evolução em indivíduos ansiosos, evidenciando que os efeitos da ansiedade ultrapassam a saúde mental e influenciam diretamente processos fisiopatológicos complexos (Silveira; Teixeira, 2021; Silva,

2018). Já, doenças oncológicas e infecciosas também apresentam correlação significativa com estados ansiosos, uma vez que a diminuição da vigilância imunológica frente a células tumorais e patógenos aumenta a progressão clínica e compromete a resposta terapêutica (Capriste *et al*, 2017; Oliveira, 2021).

CONCLUSÃO

A ligação entre ansiedade e imunidade é bem reconhecida por estudos científicos e mostra que fatores emocionais têm impacto direto no corpo. Quando o estresse psicológico se prolonga, o eixo HHA fica constantemente ativado, aumentando a liberação de cortisol no organismo. Esse excesso do hormônio enfraquece as defesas naturais, deixando o corpo mais vulnerável. Os resultados apontam que doenças inflamatórias, autoimunes, infecciosas e até alguns tipos de câncer podem piorar diante de quadros de ansiedade e estresse contínuos, reforçando a importância de considerar esses fatores no cuidado com a saúde. Nesse sentido, a psiconeuroimunologia oferece importante base teórica para integrar corpo e mente em um mesmo modelo de saúde.

REFERÊNCIAS

CAPRISTE, Maria Lucia Parizatti *et al*. Reflexões sobre a influência do estresse crônico na transformação de células saudáveis em células cancerígenas. **Revista de enfermagem UFPE On Line**, Recife, v. 11, n. 6, p. 2351-2357, jun. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10827>. Acesso em: 12 jun. 2025.

CRUZ, Bruna Freitas Santa *et al*. A influência da ansiedade e estresse sobre o sistema imunológico. **Revista Ft**, São Paulo, v. 27, n. 128, 2023. Disponível em: <https://revistaft.com.br/a-influencia-da-ansiedade-e-estresse-sobre-o-sistema-imunologico/>.

FONSECA, Neura Cirqueira; GONÇALVES, Jacqueline Coimbra; ARAUJO, Graziela Silveira. **Influência do estresse sobre o sistema imunológico**. In: SIMPÓSIO DE TCC E SEMINÁRIO DE IC, 2015. Anais. [S. l.]. Disponível em: http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/52c91f3d9b166b15600728615d98345a.pdf. Acesso em: 16 jun. 2025

LENHARDT, Gabriela; CALVETTI, Priscila Ücker. Quando a ansiedade vira doença? Como tratar transtornos ansiosos sob a perspectiva cognitivo-comportamental. **Alethéia**, [S. l.], v. 50, n. 1-2, p. 111-127, 2017. Disponível em: https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-

03942017000100010. Acesso em: 16 jun. 2025.

MAIA, Ângela da Costa. Emoções e sistema imunológico: um olhar sobre a psiconeuroimunologia. **Psicologia: teoria, investigação e prática**, v. 2, p. 207-225, 2002. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/download/IMUNOLOGIA/leitura%20anexa%201.pdf> Acesso em: 15 mai. 2025

NECA, Cinthia Silva Moura *et al.* Estresse e o sistema imunológico: uma revisão da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, n. 8, e539118291, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18291>. Acesso em: 11 jun. 2025.

OLIVEIRA, Layanna Almeida de. **Avaliação dos efeitos prejudiciais do estresse sobre o sistema imunológico durante o período da pandemia de COVID-19: uma revisão integrativa**. 2021. 43 f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), São Luís, 2021. Disponível em: <https://repositorio.undb.edu.br/jspui/bitstream/areas/691/1/LAYANNA%20ALMEIDA%20DE%20OLIVEIRA.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Depressão e outros transtornos mentais comuns: estimativas globais de saúde**. Genebra: OMS, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>. Acesso em: 15 mai. 2025.

PAGLIARONE, Ana Carolina; SFORCIN, José Maurício. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde**, v. 11, n. 1, p. 57-90, 2016. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/24304>. Acesso em: 15 jun. 2025.

REICHE, E. M. V.; NUNES, S. O. V.; MORIMOTO, H. K. Disfunções no sistema imune induzidas pelo estresse e depressão: implicações no desenvolvimento e progressão do câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 1, n. 5, p. 19-28, 2005. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/5/artigo3.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2025

SILVA, R. M. GOULART, C.T. GUIDO, L. A. Evolução histórica do conceito de estresse. **Revista Científica Sena Aires**, v. 7, n. 2, p. 148-156, 2018. Disponível em: <https://rdcsa.emnuvens.com.br/revista/article/view/729>. Acesso em: 11 jun. 2025

SILVEIRA, Luanny Monick Miranda da; TEIXEIRA, Maria Leiziane Marciano Alencar. **Influência do estresse sobre o sistema imunológico: uma revisão bibliográfica**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Unacat. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstreams/58e5a773-c6ac-4f6d-8860-1d648cab3b25/download>. Acesso em: 15 mai. 2025

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - REVISTA F@PCIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da F@P CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é F@P Cien., forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

- (1) Revisão – revisão da literatura;
- (2) Artigos – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas);
- (3) Notas – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa;
- (4) Resenhas – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos);
- (5) Fórum – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- salvo em modo “doc” ou “rtf”;
- margens sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- fonte Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
- espaçamento entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT.

Na primeira página figurará:

- 1) Título do trabalho (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final);
- 2) Autoria (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em

caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

3) Nota de rodapé na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples);

4) Resumo e Abstract (as palavras RESUMO e ABSTRACT são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 palavras-chave separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022);

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS. Estes tópicos **não são numerados, a fonte é Arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta**. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

INTRODUÇÃO

METODOLOGIA

RESULTADOS

DISCUSSÃO

CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS

As citações de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – **NBR 10520 (19/07/2023)**. Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta.

As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da **ABNT NBR 6023:2018**.