


## RESPOSTA NEUROIMUNOENDÓCRINA AO ESTRESSE E SUA CONTRIBUIÇÃO PARA A PATOGÊNESE DAS DERMATOPATIAS

 <https://doi.org/10.56238/arev7n1-047>

Data de submissão: 03/12/2024

Data de publicação: 03/01/2025

**Camilla Cosenza Valácio**

Acadêmica de Medicina - Bolsista FAPEMIG  
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7033-2771>  
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/7360619445884755>

**Carla Jorge Machado**

Ph.D (population Dynamics) pela Johns Hopkins University  
Bolsista de produtividade em pesquisa do CNPq  
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6871-0709>  
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9799543313637032>

### RESUMO

A resposta neuroimunoendócrina ao stress psicológico desempenha um papel fundamental na patogênese das doenças dermatológicas. Esta revisão integrativa da literatura sintetiza as descobertas recentes sobre as interações entre o stress e as doenças da pele, centrando-se no sistema neuroimuno-cutâneo (NICS) e nas suas implicações clínicas. O stress psicológico ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), desencadeando a libertação de hormonas do stress, neuropeptídeos e citocinas inflamatórias, que perturbam a imunidade da pele e exacerbam doenças como a psoríase e a dermatite atópica. Esta relação bidirecional é agravada pelo peso psicossocial das lesões cutâneas visíveis, que afectam negativamente a autoestima e a saúde mental, criando um ciclo de feedback de stress e inflamação.

As principais conclusões destacam o papel dos neurotransmissores, como a serotonina e a substância P, na amplificação das respostas imunitárias e do prurido, bem como a prevalência de comorbilidades psiquiátricas entre os doentes dermatológicos. A evidência apoia a integração de técnicas de gestão do stress, como a psicoterapia e o mindfulness, nas terapias dermatológicas para interromper este ciclo e melhorar os resultados dos doentes. Esta revisão sublinha a necessidade de abordagens clínicas holísticas que tratem os aspectos físicos e emocionais das condições dermatológicas, enfatizando a importância de mais investigação sobre as vias neuroimunoendócrinas e as intervenções psicodermatológicas para melhorar os cuidados e a qualidade de vida dos doentes.

**Palavras-chave:** Pele. Dermatopatias. Neurotransmissores. Dermatite Atópica. Psoríase. Qualidade de Vida. Sistema Imunitário. Transtornos Mentais.

## 1 INTRODUÇÃO

A saúde mental é um estado de bem-estar no qual o indivíduo é ciente de suas próprias capacidades, pode lidar com as tensões enfrentadas no cotidiano, pode trabalhar produtivamente, e é capaz de contribuir para sua comunidade (Organização Mundial da Saúde, 2019). Portanto, é entendida como um estado de equilíbrio emocional, cognitivo e comportamental, essencial para a qualidade de vida. Em contrapartida, o estresse psicológico; uma interação complexa entre as demandas ambientais e as respostas individuais, caracterizado por sentimentos de ansiedade, tensão e sobrecarga emocional, que podem impactar negativamente a sanidade mental e o bem-estar geral (Thomas et Al., 2021); pode comprometer profundamente esse equilíbrio.

O impacto do estresse na qualidade de vida é significativo, refletindo na redução do bem-estar, no comprometimento funcional e na menor satisfação em diferentes aspectos da vida. Essa condição pode desencadear transtornos mentais, como depressão e ansiedade, além de contribuir para a progressão de doenças físicas, especialmente as dermatológicas. Algumas condições cutâneas, como psoríase e dermatite atópica, têm seu surgimento e progressão fortemente associados à tensão crônica. Nesse contexto, estudos destacam a inter-relação entre os sistemas nervoso, endócrino e imunológico, formando o sistema neuro-imuno-cutâneo (NICS), como um dos principais mecanismos subjacentes (Mar et al., 2023; Rivers et al., 2023).

O NICS explica como o estresse psicológico afeta diretamente o sistema imunológico da pele, desencadeando processos inflamatórios que resultam na exacerbação de dermatopatias. Por exemplo, na psoríase, o estresse ativa vias inflamatórias que levam ao aumento da proliferação de queratinócitos e ao surgimento das lesões características. Da mesma forma, na dermatite atópica, o cortisol elevado devido ao estresse crônico pode reduzir a barreira cutânea e aumentar a suscetibilidade a irritações e infecções. Aproximadamente 30 a 60% das condições dermatológicas apresentam algum componente psiquiátrico, destacando a relevância dessa conexão bidirecional (Mar et al., 2023; Rivers et al., 2023).

A interação entre estresse psicológico e doenças dermatológicas é notavelmente bidirecional. A tensão pode agravar patologias cutâneas, enquanto as doenças de pele impactam negativamente a autoimagem e a autoestima dos pacientes, levando ao desenvolvimento de problemas de saúde mental. Esse ciclo vicioso não apenas piora os sintomas dermatológicos, mas também prejudica ainda mais o equilíbrio emocional dos indivíduos, dificultando o manejo clínico e a recuperação.

A compreensão dessa relação é fundamental para intervenções clínicas eficazes. Para isso, estratégias terapêuticas integradas que abordem tanto os aspectos físicos quanto emocionais são indispensáveis. Assim, a utilização de técnicas de manejo do estresse, como psicoterapia, mindfulness e intervenções psicossociais, combinadas com terapias dermatológicas, pode ajudar a interromper o

ciclo inflamatório e aliviar os sintomas. Além disso, tratamentos farmacológicos, como imunomoduladores, quando associados ao controle do estresse psicológico, demonstram ser uma abordagem promissora para a gestão dessas condições.

Por fim, compreender os mecanismos fisiopatológicos que ligam o estresse psicológico às doenças dermatológicas, como descrito no funcionamento do NICS, oferece uma base sólida para intervenções clínicas mais holísticas. Essas abordagens não apenas aliviam os sintomas, mas também promovem uma melhor qualidade de vida, considerando os aspectos físicos, emocionais e sociais dos pacientes. Como Thomas et al. (2021) enfatizam, o bem-estar mental e físico deve ser tratado de forma integrada, especialmente em condições que ilustram claramente a interdependência entre mente e corpo.

## **2 OBJETIVOS**

Sintetizar e analisar achados científicos relacionados à influência do estresse psicológico em doenças dermatológicas, com foco nos mecanismos biológicos e nas interações entre o sistema nervoso e imunológico e a pele.

## **3 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir da questão: “Quais mecanismos e interações entre estresse psicológico e doenças dermatológicas são evidentes na literatura recente, e quais implicações essas interações trazem para o tratamento clínico?”. As buscas foram realizadas em novembro de 2024, na plataforma PubMed, utilizando-se os descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Psychological Stress” AND “Stress Response” AND “Dermatologic Diseases”. Foram identificados 83 artigos em Inglês, que incluíam revisões, metanálises e pesquisas originais, de livre acesso, publicadas nos últimos cinco anos.

Para triagem, alguns critérios de exclusão foram considerados, a fim de assegurar maior pertinência ao tema. Nesse sentido, excluíram-se estudos cujo foco central recaía sobre condições não relacionadas à dermatologia - como câncer ou doenças metabólicas -, bem como aqueles que não exploravam de maneira detalhada os mecanismos biológicos envolvidos ou o papel do eixo neuroimunoendócrino na relação entre estresse e dermatopatias. Além disso, foram eliminados artigos que tratavam de aspectos psicológicos de forma ampla, sem relação direta com doenças cutâneas específicas.

Tendo em base tais parâmetros, três estudos atenderam aos objetivos da revisão, por demonstrarem evidências sobre as interações biológicas e suas implicações para o manejo clínico das condições dermatológicas influenciadas pelo estresse psicológico.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 DESREGULAÇÃO DO EIXO NEUROIMUNOENDÓCRINO EM RESPOSTA AO ESTRESSE

Zhang et al. (2023) exploram como a desregulação do eixo neuroimunoendócrino (NEI) em resposta ao estresse contribui para o surgimento e agravamento de doenças de pele. Esse eixo, que integra o sistema nervoso central, o sistema endócrino e o sistema imunológico, é ativado pelo cérebro ao detectar estímulos estressantes. A ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) promove a liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH) pelo hipotálamo, que estimula a produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise. O ACTH induz as glândulas adrenais a liberar glicocorticoides, como o cortisol, além de hormônios de estresse como epinefrina e norepinefrina.

Esses hormônios do estresse alteram o funcionamento imunológico da pele, promovendo a liberação de neuropeptídeos e a ativação de células imunológicas como mastócitos, células dendríticas e queratinócitos. Essas alterações resultam em aumento da inflamação, comprometimento da função de barreira da pele e maior suscetibilidade a infecções, exacerbando doenças cutâneas como psoríase e dermatite atópica. Em longo prazo, a ativação persistente do NEI leva a níveis cronicamente elevados de mediadores de estresse na circulação, gerando uma resposta imunológica disfuncional que amplifica a inflamação e agrava doenças de pele relacionadas ao estresse.

### 4.2 MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E CITOCINAS ASSOCIADAS AO ESTRESSE E À DERMATITE

Segundo Mar e Rivers (2023), o estresse psicológico aumenta a produção de mediadores inflamatórios e citocinas, exacerbando condições como a dermatite atópica (AD). A ativação do eixo HPA em resposta ao estresse leva à liberação de cortisol, adrenocorticotropina e  $\beta$ -endorfinas, que exercem efeitos imunossupressores nas células Th1 e aumentam a diferenciação de células T-helper em Th2. Esse processo promove a produção de imunoglobulina E (IgE), que se liga aos mastócitos, desencadeando sua degranulação e liberando mediadores lipídicos e citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1, IL-4, IL-13), contribuindo para o desenvolvimento das lesões cutâneas na AD.

O artigo também aborda a influência do estresse no sistema serotoninérgico, mostrando que pacientes com AD apresentam níveis elevados de receptores de serotonina (5-HT1A) e da proteína

transportadora de serotonina (SERT) nas lesões cutâneas. Esse aumento da serotonina ativa e prolonga a vida dos monócitos, que secretam IL-16 e recrutam células T, contribuindo para a inflamação e o prurido. Esses achados indicam uma correlação entre níveis elevados de serotonina e comorbidades psiquiátricas em pacientes com AD, sugerindo que a regulação inadequada desse neurotransmissor pode intensificar o sofrimento psicológico e dermatológico associado à doença.

A inflamação neurogênica também é destacada na AD induzida pelo estresse. Pacientes com AD frequentemente apresentam níveis elevados de neuropeptídeos como fator de crescimento nervoso (NGF), substância P (SP) e neuropeptídeo Y (NPY) no sangue. Esse aumento está associado a uma maior densidade de fibras nervosas sensoriais em contato com mastócitos nas lesões de AD, promovendo a liberação de SP e CGRP, o que intensifica o prurido e perpetua o ciclo de coceira e lesão.

#### 4.3 INTERAÇÃO ENTRE CÉLULAS DO SISTEMA IMUNE CUTÂNEO E NEUROTRANSMISORES

A interação entre células do sistema imunológico cutâneo e neurotransmissores, é discutida por Marek-Jozefowicz et al. (2022), enfatizando seu papel na fisiopatologia da psoríase. O estresse psicológico induz a liberação de neurotransmissores e neuropeptídeos, como serotonina, substância P (SP) e fator de crescimento nervoso (NGF), que interagem diretamente com células imunológicas na pele, aumentando a inflamação e o prurido.

A substância P, por exemplo, ao ser liberada sob estresse, liga-se aos receptores NK-1 nos mastócitos, promovendo sua degranulação e liberando citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ , aumentando a inflamação e agravando sintomas de doenças cutâneas. Além disso, o NGF, secretado por queratinócitos e fibroblastos em resposta ao estresse, aumenta a densidade de fibras nervosas ao redor das lesões e ativa mastócitos, intensificando sintomas como dor e coceira.

Os queratinócitos também expressam receptores para neurotransmissores como adrenalina, noradrenalina e dopamina, sugerindo que a pele atua como um componente ativo na resposta ao estresse. Essas interações formam uma rede de comunicação entre o cérebro e a pele, que amplifica a inflamação e contribui para a perpetuação de doenças de pele relacionadas ao estresse.

#### 4.4 PSICODERMATOLOGIA E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS EM DOENÇAS DERMATOLÓGICAS

Mar e Rivers (2023) também abordam a relação entre estresse e doenças de pele sob a perspectiva da psicodermatologia, discutindo como comorbidades psiquiátricas, como ansiedade e

depressão, são frequentes em pacientes com doenças dermatológicas. As lesões visíveis podem desencadear uma resposta emocional intensa, agravando a condição dermatológica e criando um ciclo de retroalimentação entre saúde mental e pele.

A presença de neurotransmissores elevados, como serotonina e substância P, em pacientes com condições como dermatite atópica (AD) e psoríase está diretamente relacionada ao agravamento dos sintomas dermatológicos e psiquiátricos. Esses achados sugerem que o manejo multidisciplinar, que inclua suporte psicológico, pode ser essencial para quebrar o ciclo de estresse e inflamação cutânea, promovendo um tratamento mais eficaz dessas condições.

## 5 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão reforçam o papel crucial do sistema neuro-imuno-cutâneo (NICS) na resposta ao estresse psicológico e sua contribuição para a patogênese das dermatopatias. Evidências mostram que a ativação do eixo neuroimunoendócrino pelo estresse desencadeia uma cascata de reações bioquímicas, promovendo a liberação de mediadores inflamatórios e neuropeptídeos, que resultam na inflamação e desregulação imunológica da pele. Esse mecanismo tem implicações profundas para o desenvolvimento e a gravidade de doenças de pele.

Além disso, a interação entre neurotransmissores e células imunológicas cutâneas em resposta ao estresse indica uma comunicação bidirecional, onde a saúde mental e dermatológica se influenciam mutuamente, estabelecendo um ciclo de retroalimentação que agrava as manifestações clínicas dessas condições. A visibilidade das alterações cutâneas amplifica os impactos no bem-estar, com efeitos significativos sobre a autoestima, as relações sociais e o desempenho cotidiano. Por exemplo, um estudo publicado na revista “Dermatology Times”, em 2024, revelou que 88% dos pacientes com acne relatam embaraço e diminuição da confiança, enquanto doenças como psoríase e dermatite atópica aumentam os riscos de ansiedade e depressão.

O impacto psicossocial das dermatites e a elevada prevalência de comorbidades psiquiátricas entre pacientes com dermatopatias, associados ao prejuízo ao bem estar e à qualidade de vida, enfatizam a necessidade de abordagens terapêuticas que combinem intervenções dermatológicas e suporte psicológico. Portanto, este estudo sugere que intervenções clínicas integradas, que considerem o controle do estresse e a saúde mental do paciente, podem ser estratégicas no manejo de dermatopatias, para reduzir a frequência e a intensidade dos surtos e promover uma melhora na qualidade de vida. Novos estudos são necessários para aprofundar o entendimento sobre as vias neuroimunoendócrinas e a eficácia de abordagens psicodermatológicas no tratamento de doenças de pele, visando um cuidado mais holístico e eficaz.

## REFERÊNCIAS

ZHANG, Hanyi et al. Role of stress in skin diseases: a neuroendocrine-immune interaction view. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159123003768?via%3Dihub>. Acesso em: 19/12/2024.

MAR, Kristie; RIVERS, Jason K. The mind body connection in dermatologic conditions: A literature review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 27, n. 6, p. 628-640, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10714694/>. Acesso em: 19/12/2024.

MAREK-JOZEFOWICZ, Luiza et al. The brain–skin axis in psoriasis—psychological, psychiatric, hormonal, and dermatological aspects. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 2, p. 669, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8776235/>. Acesso em: 19/12/2024.

THOMAS, Peyton Mallory. *Rural Mental Health Assessment*. 2021. Dissertação de Mestrado. Tarleton State University.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Saúde mental: fortalecendo nossa resposta*. Genebra: OMS, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>. Acesso em: 27 mar. 2023.

DERMATOLOGY TIMES. *Reviewing concerns for mental health and well-being in dermatologic conditions*. Disponível em: <https://www.dermatologytimes.com/view/reviewing-concerns-for-mental-health-and-well-being-in-dermatologic-conditions>. Acesso em: 4 dez. 2024.