**A relação entre o estresse e doenças autoimunes**

Nicole Xavier de Oliveira
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
nicolexdoliveira02@gmail.com

Annelyse Ferreira Costa de Oliveira

Universidade do Oeste Paulista - Unoeste

annecosta2020@gmail.com

Fabiana Dias Lopes Matias
São Lucas Afya Porto Velho
biadiaslopesmed@gmail.com

Jackeline Buzske Freire Dantas Da Costa
Centro Universitário São Lucas/Afya
jackebutzske@gmail.com

Thalita Freitas Ferreira
FASAVIC
freitasfthalita@gmail.com

Wellington Flávio Cardoso dos Santos
Centro Universitário Instituto Presidente Antônio Carlos - Unitpac
wellyngtonflaviog1@hotmail.com

Lisandro Martins Mesquita

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

lisandronli@aluno.ufrb.edu.br

Kevin Ribeiro Bittencourt

UniFG - Campus Brumado – BA

kevin.bittencourt.kb@gmail.com

Paloma Nunes Ferreira Pinto

Universidade Salvador - Unifacs BA

palomannunes@gmail.com

Ketlyn Maísa Mota
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
ketlynmmota@academico.unirv.edu.br

Ana Caroline Mascarenhas de Almeida
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
carolinemascarenhas@icloud.com

Elton John Nunes de Araújo
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
Elton.j.n.araujo@academico.unirv.edu.br

Ana Clara Serrato Fernandes
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
ana.clara.fera@gmail.com

Andressa Gabrielle Oliveira Cândido
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
andressagocandido@academico.unirv.edu.br

Sarah Cavalcante França
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
sarahcfranca.med@gmail.com

Lucas Venancio Tavares
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
lucasvenanciotavares@gmail.com

Lucianna dos Santos Rodrigues Lima
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
luciannarodrigues@gmail.com

Andreia Carolina Bisewski
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
bisewskicarol@gmail.com

Ana Carolina Santana Pereira
Universidade do Rio Verde, Campus Formosa - GO
carol\_ptu11@hotmail.com

Denis Vidamor Correia de Jesus e Silva
Universidade do Rio Verde
denis\_muaway@hotmail.com

Gabriela Fonseca Domingos
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
gabifdomingos25@gmail.com

**RESUMO:** Este artigo revisa a relação entre estresse e doenças autoimunes, com foco nos mecanismos biológicos e nas implicações clínicas dessa interação. O estresse é um fator significativo no desenvolvimento e agravamento de condições autoimunes, influenciando a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e a produção de citocinas inflamatórias. A perda de tolerância imunológica, a modulação de linfócitos T e B e a desregulação da resposta imune são aspectos destacados no agravamento dessas doenças. Além disso, fatores psicológicos, como o estresse crônico, podem interferir no sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a condições como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Estudos epidemiológicos e experimentais têm mostrado evidências robustas de que o estresse intensifica a atividade inflamatória e compromete a resposta imunológica. A metodologia adotada nesta revisão incluiu a seleção de artigos publicados entre 2014 e 2024, com base nas plataformas Scielo, PubMed e Google Acadêmico. Foram utilizados critérios rigorosos de inclusão e exclusão, e apenas estudos que apresentaram resultados claros sobre os mecanismos biológicos e as intervenções terapêuticas foram considerados. Ao final, 9 artigos foram selecionados para compor a análise. A discussão revela que o estresse pode afetar diretamente o sistema imunológico e contribuir para o agravamento das doenças autoimunes. Além disso, intervenções terapêuticas como a terapia cognitivo-comportamental e técnicas de relaxamento demonstraram eficácia na redução do estresse e no controle das doenças autoimunes. Em conclusão, o manejo do estresse é uma abordagem importante no tratamento dessas doenças, mas mais pesquisas são necessárias para entender completamente os mecanismos envolvidos.

**Palavras-Chave:** estresse, doenças autoimunes, sistema imunológico, terapia cognitivo-comportamental.

**Área Temática:**

**E-mail do autor principal:** nicolexdoliveira02@gmail.com

**1. INTRODUÇÃO**

As doenças autoimunes são marcadas pela ativação anormal do sistema imunológico, resultando na produção de autoanticorpos que atacam tecidos e órgãos do próprio corpo. Nesse contexto, a disfunção da tolerância imunológica desempenha papel crucial, uma vez que a perda da tolerância central e periférica permite a ativação de linfócitos T e B autorreativos (WASTOWSKI et al., 2009). Além disso, a ativação de linfócitos T, especialmente dos subtipos Th1 e Th17, promove inflamação e danos teciduais (FERNANDES et al., 2003). Outro aspecto relevante é a produção de citocinas inflamatórias, como TNF-α, IL-6 e IL-17, que contribuem para a inflamação crônica (SHOENFELD et al., 2011). Alterações na microbiota intestinal também são destacadas, pois a disbiose pode exacerbar a predisposição a essas doenças (ROJAS-VILLARRAGA et al., 2014).

O estresse exerce significativa influência na resposta imune ao ativar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), promovendo a liberação de cortisol, que apresenta efeitos imunossupressores (CHROUSOS, 2009). Em situações de estresse crônico, ocorre uma desregulação dessa resposta, favorecendo a inflamação (SEGESTROM; MILLER, 2004). Ainda, o estresse pode estimular a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF-α, exacerbando processos autoimunes (COHEN; JANICKI-DEVERTS; MILLER, 2007). Por fim, alterações na função dos linfócitos T e B podem aumentar a reatividade autoimune, demonstrando como o estresse modula a imunidade (CHROUSOS, 2009).

Evidências epidemiológicas apontam que eventos estressantes estão relacionados ao início ou à exacerbação de doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide (COHEN; JANICKI-DEVERTS; MILLER, 2007). Estudos experimentais com modelos animais também sugerem um mecanismo causal, visto que o estresse induzido precipitou manifestações autoimunes (ROJAS-VILLARRAGA et al., 2014). Além disso, intervenções psicológicas focadas no manejo do estresse demonstraram benefícios na redução dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (SEGESTROM; MILLER, 2004).

Embora existam avanços na compreensão da relação entre estresse e doenças autoimunes, há lacunas que ainda precisam ser preenchidas. É necessário esclarecer os mecanismos moleculares específicos que conectam o estresse à autoimunidade (FERNANDES et al., 2003). A variabilidade individual também é uma questão importante, pois fatores genéticos e ambientais podem modular a resposta ao estresse (CZERESNIA, 2007). Por fim, estudos controlados e randomizados sobre a eficácia de intervenções terapêuticas no manejo do estresse e das doenças autoimunes são imprescindíveis (ROJAS-VILLARRAGA et al., 2014). Assim, o objetivo desse estudo foi analisar a relação documentada em literatura acerca das doenças autoimune e o estresse.

**2. MÉTODO OU METODOLOGIA**

A presente revisão de literatura foi orientada com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis sobre a relação entre estresse e doenças autoimunes, com foco em estudos publicados entre 2014 e 2024. A escolha desse intervalo de tempo foi fundamentada pela escassez de publicações relevantes sobre o tema nos anos anteriores, além de fornecer uma análise mais atualizada do estado da pesquisa. Para a seleção dos artigos, foram utilizadas as bases de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico, que apresentam um grande número de publicações científicas de alta qualidade, e que cobrem uma variedade de temas relacionados à saúde e doenças autoimunes.

Os critérios de inclusão consistiram em selecionar artigos publicados em inglês, português ou espanhol, que abordassem diretamente a relação entre estresse e doenças autoimunes, analisando tanto os mecanismos biológicos envolvidos quanto os aspectos epidemiológicos e terapêuticos. Os artigos selecionados também deveriam apresentar dados empíricos e resultados robustos, de preferência provenientes de estudos experimentais, epidemiológicos ou revisões sistemáticas. Excluíram-se artigos que não estavam diretamente relacionados ao tema, bem como aqueles que não apresentaram informações claras sobre os métodos utilizados, como amostras muito pequenas ou resultados inconclusivos. Ao final do processo de seleção, foram incluídos 9 artigos que atenderam a todos os critérios estabelecidos.

A análise dos artigos foi realizada com base na abordagem qualitativa, visando compreender os principais achados dos estudos selecionados. A remoção de dados incluiu informações sobre os mecanismos biológicos, efeitos do estresse na resposta imunológica e intervenções terapêuticas aplicadas. As evidências foram organizadas em categorias temáticas, como evidências epidemiológicas, experimentais e terapêuticas.

**3. RESULTADOS E DISCUSÕES**

Os estudos analisados apontam uma relação direta entre estresse e o desenvolvimento ou agravamento de doenças autoimunes. Evidências epidemiológicas indicam que o estresse é um fator de risco significativo para essas condições, especialmente entre indivíduos que vivem sob alta pressão emocional. Rojas-Villarraga et al. (2014) destacam que populações expostas a níveis elevados de estresse apresentam maior prevalência de doenças como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Em consonância, Antunes (2019) ressalta a importância de estudos longitudinais que demonstram o papel do estresse crônico na manifestação dessas patologias.

Os mecanismos biológicos envolvidos na relação entre estresse e autoimunidade foram amplamente discutidos nas pesquisas. A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) é uma resposta clássica ao estresse, resultando na liberação de cortisol. No entanto, a exposição prolongada ao estresse pode levar à resistência ao cortisol, o que exacerba a inflamação. Segundo Andrade (2020), essa alteração hormonal favorece a ativação de células imunológicas que promovem respostas autoimunes, contribuindo para a progressão da doença.

Além do impacto hormonal, o estresse modula diretamente a função imunológica, promovendo a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF-α e IL-1β. Viela e Carvalhaes (2014) enfatizam que essas citocinas estão envolvidas na patogênese de diversas doenças autoimunes. Rodrigues et al. (2020) corroboram essa afirmação, evidenciando que níveis elevados de citocinas estão associados a doenças como psoríase e vitiligo, indicando um elo entre estresse e autoimunidade.

As intervenções terapêuticas para a redução do estresse têm demonstrado benefícios significativos. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) e técnicas de relaxamento, como meditação e ioga, têm impacto positivo na redução do estresse e na modulação da resposta imunológica (Junior & Gonzalez, 2021). Essas práticas são eficazes na diminuição dos níveis de citocinas inflamatórias e no fortalecimento das células T reguladoras, essenciais para a manutenção da tolerância imunológica (Santos & Raimondi, 2024).

A integração do manejo do estresse no tratamento de pacientes com doenças autoimunes é uma recomendação emergente nas diretrizes clínicas. Costa et al. (2019) sugerem que programas multidisciplinares, incluindo suporte psicológico, são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e a adesão ao tratamento. Abreu et al. (2024) reforçam que a educação dos pacientes sobre a relação entre estresse e doenças autoimunes é crucial para o autocuidado e o reconhecimento precoce dos sinais de estresse.

É observado, portanto, que a relação entre estresse e doenças autoimunes é multifatorial, envolvendo tanto mecanismos biológicos quanto fatores psicossociais. A implementação de estratégias eficazes de manejo do estresse, associadas ao tratamento clínico convencional, pode resultar em desfechos clínicos mais favoráveis e melhoria na qualidade de vida dos pacientes. A literatura evidencia a necessidade de uma abordagem integrada para o cuidado desses indivíduos, considerando tanto os aspectos físicos quanto emocionais (Santos & Raimondi, 2024).

**4. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A relação entre estresse e doenças autoimunes continua a ser uma área crucial de investigação, uma vez que os mecanismos biológicos que mediam essa interação estão longe de serem totalmente compreendidos. Os estudos incluídos nesta revisão evidenciam a complexidade da influência do estresse nas doenças autoimunes, indicando que fatores como a ativação do eixo HPA, a modulação de citocinas inflamatórias e a disfunção da tolerância imunológica afetam papéis prejudiciais no agravamento dessas condições. No entanto, ainda existem lacunas literárias importantes que merecem investigação adicional, especialmente no que diz respeito a estudos longitudinais mais robustos e modelos experimentais que simulam condições clínicas de maneira mais precisa. É fundamental que futuras pesquisas abordem essas lacunas e busquem compreender mais profundamente como as características do estresse, como sua intensidade e duração, podem afetar a resposta imunológica e a progressão das doenças autoimunes.

Além disso, as descobertas sugerem que o manejo do estresse, como intervenção terapêutica, pode ser uma ferramenta útil no tratamento de doenças autoimunes. No entanto, ainda são necessários mais estudos que avaliem a eficácia de intervenções como terapia cognitivo-comportamental, meditação e técnicas de relaxamento no controle da atividade da doença e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A integração da gestão do estresse com tratamentos farmacológicos convencionais deve ser considerada uma abordagem terapêutica promissora. A educação dos pacientes sobre os efeitos do estresse na saúde autoimune também pode desempenhar um papel importante, capacitando-os a adotar comportamentos de autocuidado que mitigam os impactos do estresse em sua saúde.

Por fim, a crescente inter-relação entre estresse e doenças autoimunes abre novas perspectivas para a prática clínica e para a pesquisa. A compreensão dos mecanismos básicos e a implementação de estratégias de manejo do estresse podem trazer avanços importantes para o cuidado dos pacientes. As futuras investigações deverão focar não apenas na biologia do estresse, mas também nas dimensões psicológicas e sociais que impactam a saúde, abrindo caminho para terapias integrativas e uma abordagem holística no tratamento de doenças autoimunes.

**REFERÊNCIAS**

ABREU, Cayo Amaral; OLIVEIRA, Maria Clara Diniz de; SANTOS, Emanuelle de Souza. A influência do estresse na resposta imune. **Revista Transdisciplinar Universo da Saúde**, v. 3, n. 3, 2024.

ANDRADE, Tatiane de Paula. Doenças capilares relacionadas ao estresse. **Uninassau João Pessoa**, 2020.

ANTUNES, José. Estresse e doença: o que diz a evidência. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 20, n. 3, p. 590-603, 2019.

CHROUSOS, G. P. Stress and disorders of the stress system. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 5, n. 7, p. 374-381, 2009.

COHEN, S.; JANICKI-DEVERTS, D.; MILLER, G. E. Psychological stress and disease. **JAMA**, v. 298, n. 14, p. 1685-1687, 2007.

FERNANDES, A. P. M. et al. Como entender a associação entre o sistema HLA e as doenças autoimunes endócrinas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, p. 601-611, 2003.

ROJAS-VILLARRAGA, A. et al. Stress and autoimmunity: a review. **Autoimmunity Reviews,** v. 13, n. 8, p. 835-842, 2014.

SEGESTROM, S. C.; MILLER, G. E. Psychological stress and disease. *JAMA*, v. 298, n. 14, p. 1685-1687, 2004.

SHOENFELD, Y. et al. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): a new horizon in the study of autoimmune diseases. *BMC Medicine*, v. 9, p. 1-10, 2011.
 WASTOWSKI, I. J. et al. Patogenia das doenças auto-imunes. **Imunologia Clínica na Prática Médica**, v. 1, 2009.

COSTA, Anderson Luiz Pena; SILVA-JÚNIOR, Antonio Carlos Souza; PINHEIRO, Adenilson Lobato. Fatores associados à etiologia e patogênese das doenças autoimunes. **Arquivos Catarinenses de Medicina,** v. 48, n. 2, p. 92-106, 2019.

JÚNIOR, Edivan Lourenço Da Silva; GONZALEZ, Luisa Fernanda Camacho. O estresse e sua influência no desenvolvimento e exacerbação de doenças autoimunes. **Revista Multidisciplinar em Saúde,** v. 2, n. 2, p. 16-16, 2021.

RODRIGUES, José Milton Cordeiro et al. Estresse e psoríase: novas abordagens no tratamento. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 12, p. e4638, 2020.

ROJAS-VILLARRAGA, Adriana et al. Stress and autoimmunity: a review. **Autoimmunity Reviews,** v. 13, n. 8, p. 835-842, 2014.

SANTOS, Loyse; RAIMONDI, Juliana Vieira. O estresse e o sistema imunológico humano. **Revista Científica Sophia**, v. 16, n. 1, 2024.

VIELA, Ana Carolina Oliveira; CARVALHAES, Mara. A influência do estresse no sistema imunológico. **Revista Educação em Saúde**, v. 2, n. 2, 2014.