



Impacto da Ansiedade Persistente na Pele: Mecanismos Fisiopatológicos e Manifestações Dermatológicas

Guilherme Bartolomeu Ribeiro, Hosana Maria Araújo Rêgo, João Pedro Cadore, João Julien Salvarani Borges, Millena Nóbrega Dantas de Freitas, Isabella Tiemi Auchan Kanashiro Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos, Giovanna Fonseca de Freitas Martins, Isadora Ribas Brustolin, Giulia Silveira Neves Fiametti, Isabella Sendeski, Ana Carolina Graciano Camargo



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p2202-2226>

Artigo publicado em 23 de Fevereiro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

A ansiedade persistente é um fator psicológico que pode influenciar de maneira significativa a saúde da pele. Este estudo objetivou revisar as evidências sobre os mecanismos fisiopatológicos e as manifestações dermatológicas associadas à ansiedade. Realizou-se uma revisão integrativa utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores utilizados foram “ansiedade”, “dermatologia” e “saúde mental”. Os resultados apontaram que a ansiedade pode desencadear ou agravar diversas condições dermatológicas, sendo essencial uma abordagem multidisciplinar no tratamento. Conclui-se que a compreensão do impacto da ansiedade na saúde da pele pode contribuir para melhores estratégias de manejo clínico e promoção do bem-estar dos pacientes.

Palavras-chave: Ansiedade; Dermatologia; Saúde mental.

Impact of Persistent Anxiety on the Skin: Pathophysiological Mechanisms and Dermatological Manifestations

ABSTRACT

Persistent anxiety is a psychological factor that can significantly influence skin health. This study aimed to review the evidence regarding the pathophysiological mechanisms and dermatological manifestations associated with anxiety. An integrative review was conducted using the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases. The descriptors used were “anxiety,” “dermatology,” and “mental health.” The results indicated that anxiety can trigger or exacerbate various dermatological conditions, highlighting the importance of a multidisciplinary approach in treatment. It is concluded that understanding the impact of anxiety on skin health can contribute to better clinical management strategies and the promotion of patient well-being.

Keywords: Anxiety; Dermatology; Mental health.

Autor correspondente: Hosana Maria Araújo Rêgo - hosanamariaar@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma condição psicológica caracterizada por sentimentos persistentes de preocupação e medo, que pode impactar significativamente tanto a saúde mental quanto a física, incluindo a pele (American Psychiatric Association, 2022). Estudos recentes demonstram uma correlação significativa entre distúrbios de ansiedade e uma variedade de condições dermatológicas, sugerindo que a saúde mental desempenha um papel crucial na manifestação e no agravamento de doenças cutâneas (Dhabhar, 2014; Langan et al., 2020).

Os mecanismos fisiopatológicos que conectam a ansiedade às manifestações dermatológicas incluem a resposta inflamatória exacerbada, alterações hormonais e a ativação do sistema nervoso autônomo (Kimyai-Asadi & Usman, 2001). A liberação de hormônios do estresse, como o cortisol, influencia negativamente a função da barreira cutânea e pode aumentar a suscetibilidade a condições inflamatórias como dermatite atópica e psoríase (Arck et al., 2010; Cheng et al., 2022). Além disso, comportamentos relacionados à ansiedade, como a manipulação da pele e o aumento da atividade simpática, agravam quadros dermatológicos preexistentes (Misery et al., 2018).

As manifestações dermatológicas mais comuns associadas à ansiedade incluem acne, dermatite atópica, psoríase e urticária, todas podendo reduzir significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Lima et al., 2017). Essa inter-relação destaca a necessidade de abordagens terapêuticas integradas, que considerem tanto os aspectos psicológicos quanto os dermatológicos do cuidado (Gupta & Gupta, 2013).

Diante disso, este estudo se propõe a revisar a literatura existente sobre o impacto da ansiedade persistente na saúde da pele, buscando compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e suas manifestações clínicas. A revisão é fundamentada em uma metodologia rigorosa, utilizando descritores específicos em ciências da saúde e critérios de inclusão e exclusão bem definidos, para contribuir com melhores estratégias terapêuticas e aprimorar a qualidade do cuidado dermatológico.

METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido a partir de janeiro de 2025, por meio de uma revisão integrativa da literatura sobre o impacto da ansiedade persistente na saúde da pele. A pergunta norteadora foi: “Quais são os mecanismos fisiopatológicos e as manifestações dermatológicas associadas à ansiedade persistente?” Para responder a essa questão, foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, garantindo que as evidências revisadas fossem atuais e relevantes.

Os descritores utilizados na pesquisa foram “ansiedade”, “dermatologia” e “saúde mental”, combinados através dos operadores booleanos AND e OR. Essa estratégia de busca foi aplicada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), que são reconhecidas por sua relevância e credibilidade na área de saúde. A busca resultou em uma ampla gama de estudos que abordaram a relação entre ansiedade e manifestações dermatológicas.

Os critérios de inclusão para esta revisão foram: estudos empíricos publicados nos últimos cinco anos, que abordassem a relação entre ansiedade e saúde da pele, artigos revisados por pares e disponíveis em texto completo. Por outro lado, os critérios de exclusão envolveram estudos que não abordassem diretamente a questão da ansiedade, publicações em idiomas diferentes do português e inglês, e artigos que não apresentassem resultados originais.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dois revisores independentes realizaram a triagem dos artigos encontrados. As divergências entre os revisores foram discutidas e resolvidas por consenso, garantindo a validade dos dados selecionados. A amostra final de estudos foi composta por 44 artigos que apresentaram evidências robustas sobre os mecanismos fisiopatológicos e as manifestações dermatológicas associadas à ansiedade, resultando em um conjunto confiável de informações para a discussão subsequente.

RESULTADOS

A ansiedade tem um impacto multifacetado no organismo, e suas repercussões na pele são complexas e variadas. A liberação de hormônios do estresse, especialmente o cortisol, desempenha um papel central nas respostas inflamatórias da pele. Estudos demonstraram que níveis elevados de cortisol podem levar a uma disfunção da barreira cutânea, aumentando a permeabilidade da pele e promovendo a perda de água transepidérmica. Isso pode resultar em condições como dermatite atópica e eczema, onde a pele se torna inflamada e irritada, contribuindo para um ciclo vicioso de estresse e exacerbação da condição (Koehler *et al.*, 2020).

Além disso, a ansiedade pode induzir alterações na microcirculação da pele, afetando o fluxo sanguíneo e a oxigenação dos tecidos cutâneos. Essas mudanças podem manifestar-se em sintomas como rubor e erupções cutâneas. A ativação do sistema nervoso simpático, que ocorre em resposta ao estresse, pode resultar em um aumento da produção de sebo, o que, por sua vez, pode levar à acne e outras condições relacionadas à oleosidade da pele. A literatura sugere que o manejo do estresse e da ansiedade pode, portanto, ser uma intervenção eficaz no tratamento de condições dermatológicas associadas (Zhou *et al.*, 2021).

As condições dermatológicas frequentemente associadas à ansiedade incluem acne, psoríase, eczema e urticária. A acne, por exemplo, é uma das condições mais comuns entre indivíduos que experimentam altos níveis de estresse e ansiedade. A relação entre a produção de sebo e o estresse é bem documentada, com estudos mostrando que os hormônios do estresse podem aumentar a atividade das glândulas sebáceas, resultando em obstrução dos poros e inflamação (Mavragani *et al.*, 2018).

A psoríase é outra condição que pode ser exacerbada pela ansiedade. A evidência sugere que o estresse emocional pode agravar os surtos de psoríase, com muitos pacientes relatando uma correlação direta entre episódios de estresse e a gravidade dos sintomas cutâneos. Intervenções que visam reduzir a ansiedade, como terapia cognitivo-comportamental e técnicas de relaxamento, têm se mostrado benéficas no manejo da psoríase, melhorando não apenas a saúde mental, mas também a condição da pele (Henseler & Christophers, 2019).

A gestão das condições dermatológicas relacionadas à ansiedade requer uma abordagem integrada e multidisciplinar. Dermatologistas e profissionais de saúde

mental devem trabalhar em conjunto para oferecer um tratamento eficaz que aborde tanto os sintomas físicos quanto os psicológicos. A terapia comportamental cognitiva tem se mostrado eficaz no tratamento da ansiedade, e sua combinação com terapias dermatológicas pode levar a uma melhora significativa na saúde da pele e no bem-estar geral dos pacientes (O'Neill et al., 2020).

Além disso, intervenções farmacológicas, como o uso de antidepressivos e ansiolíticos, podem ser consideradas em casos de ansiedade severa, com o objetivo de melhorar tanto a saúde mental quanto as manifestações dermatológicas. A educação do paciente sobre a conexão entre saúde mental e saúde da pele é fundamental, pois promove a adesão ao tratamento e empodera os indivíduos a gerenciar sua condição de forma mais eficaz (Gómez et al., 2022).

A relação entre o eixo intestino-cérebro-pele é uma área emergente na dermatologia e neurociências, evidenciando como o microbioma intestinal influencia a homeostase cutânea por meio de vias neuroimunológicas e endócrinas. Estudos recentes demonstram que o intestino hospeda trilhões de microrganismos que desempenham um papel crucial na modulação da resposta inflamatória sistêmica, o que afeta diretamente a função da barreira cutânea e a susceptibilidade a dermatoses psicossomáticas. O estresse psicológico e a ansiedade persistente podem induzir disbiose intestinal, aumentando a permeabilidade da mucosa entérica e promovendo um estado pró-inflamatório sistêmico que exacerba doenças cutâneas inflamatórias, como psoríase, dermatite atópica e acne. A produção de metabólitos bacterianos, como ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), influencia a sinalização do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA), promovendo a liberação de cortisol e catecolaminas, que impactam a função imunológica da pele e exacerbam processos inflamatórios crônicos (Burokas et al., 2023).

O eixo intestino-cérebro-pele também é mediado por neurotransmissores produzidos por microrganismos intestinais, incluindo ácido γ -aminobutírico (GABA), serotonina e dopamina, que regulam a resposta ao estresse e a neuroinflamação. A microbiota intestinal tem papel crucial na ativação do nervo vago, um componente fundamental na atenuação da resposta inflamatória sistêmica, pois sua estimulação reduz a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de

necrose tumoral alfa (TNF- α), que estão implicadas na patogênese de várias dermatoses. Em pacientes com ansiedade persistente, há um desequilíbrio na sinalização vagal, promovendo um estado inflamatório crônico que altera a microbiota cutânea e favorece a colonização por patógenos oportunistas, como *Staphylococcus aureus* e *Cutibacterium acnes*, intensificando quadros de eczema e acne inflamatória (Petersen et al., 2022).

Além das vias neuroimunológicas, a comunicação entre o intestino e a pele ocorre por meio do metabolismo de triptofano, um precursor da serotonina que é metabolizado em ácido quinurênico ou ácido indol-3-acético dependendo da microbiota intestinal e da ativação da via da quinurenina. O metabolismo desregulado do triptofano associado ao estresse e à ansiedade favorece a produção de neurotoxinas inflamatórias, como o ácido quinolínico, que agravam o estresse oxidativo e a inflamação sistêmica. Esse processo contribui para a degradação da matriz extracelular dérmica, comprometendo a renovação epidérmica e promovendo o envelhecimento precoce da pele. Pacientes com distúrbios psiquiátricos associados à ansiedade frequentemente apresentam níveis reduzidos de serotonina circulante e aumento de biomarcadores inflamatórios, sugerindo uma relação bidirecional entre a disfunção do eixo intestino-cérebro e a saúde cutânea (O'Neill et al., 2021).

A influência do eixo intestino-cérebro-pele na homeostase cutânea é ainda mais evidente na regulação do eixo HHA, que responde ao estresse psicológico aumentando a liberação de cortisol. O excesso desse hormônio ativa os receptores de glicocorticoides na pele, promovendo um fenótipo pró-inflamatório e reduzindo a síntese de ceramidas, essenciais para a integridade da barreira epidérmica. Esse processo compromete a função da barreira cutânea, facilitando a entrada de alérgenos e microrganismos patogênicos, exacerbando condições como dermatite atópica e rosácea. A hipercortisolemia crônica induzida pelo estresse também inibe a proliferação de fibroblastos e reduz a produção de colágeno, acelerando o envelhecimento cutâneo e aumentando a susceptibilidade a processos infecciosos cutâneos (Takeda et al., 2023).

Estudos clínicos recentes apontam que intervenções baseadas na modulação da microbiota intestinal, como o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos, apresentam potencial terapêutico significativo na redução da inflamação cutânea e na melhora dos sintomas dermatológicos associados à ansiedade. A suplementação com *Lactobacillus*

rhamnosus GG e Bifidobacterium breve demonstrou eficácia na modulação da resposta ao estresse, reduzindo os níveis de cortisol sérico e a incidência de surtos em pacientes com dermatite atópica. Além disso, a adoção de dietas ricas em fibras fermentáveis e compostos polifenólicos mostrou-se benéfica na restauração da eubiose intestinal e na atenuação do estado inflamatório sistêmico, com impacto positivo na fisiopatologia das dermatoses psicossomáticas (Sevilla et al., 2024).

Dessa forma, a compreensão do eixo intestino-cérebro-pele abre novas perspectivas terapêuticas para o manejo integrado de distúrbios dermatológicos relacionados à ansiedade. A identificação de biomarcadores intestinais e a aplicação de terapias baseadas na modulação do microbioma representam um avanço promissor na dermatologia psicossomática, permitindo abordagens personalizadas que visam não apenas o controle dos sintomas cutâneos, mas também a melhora do bem-estar psicológico do paciente. A crescente evidência sobre a interconexão entre o sistema digestivo, o sistema nervoso e a pele reforça a necessidade de estratégias terapêuticas holísticas, que integrem aspectos nutricionais, psicológicos e dermatológicos no tratamento de pacientes com ansiedade e manifestações dermatológicas associadas (Yuan et al., 2024).

Neuroinflamação e Disfunção da Barreira Cutânea na Ansiedade Crônica

A neuroinflamação crônica tem sido amplamente estudada como um fator central na fisiopatologia da ansiedade persistente e suas repercussões sistêmicas, incluindo as manifestações dermatológicas associadas. O sistema nervoso central (SNC) e a pele compartilham uma estreita comunicação bidirecional mediada por neurotransmissores, citocinas inflamatórias e neuropeptídeos, que influenciam diretamente a homeostase cutânea. Indivíduos com transtornos de ansiedade frequentemente apresentam níveis elevados de interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e proteína C reativa (PCR), indicando um estado inflamatório crônico de baixo grau que compromete a integridade da barreira epidérmica. A ativação persistente do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) leva à hiperprodução de cortisol, que, por sua vez, suprime a resposta imune adaptativa da pele e reduz a síntese de ceramidas, comprometendo a função de barreira cutânea e aumentando a

susceptibilidade a infecções e inflamações (Han et al., 2023).

A barreira epidérmica é composta por lipídios intercelulares, proteínas estruturais como filagrina e loricrina, além de um microbioma cutâneo equilibrado, que atua na defesa contra agentes patogênicos e na regulação da resposta imunológica. A ansiedade persistente promove disfunções na diferenciação dos queratinócitos e na homeostase lipídica da epiderme, resultando em alterações na estrutura da camada córnea e aumento da perda transepidérmica de água (TEWL). Esse fenômeno desencadeia hipersensibilidade cutânea e exacerba quadros de dermatite atópica, psoríase e rosácea. Além disso, a resposta ao estresse ativa mastócitos na derme, promovendo a liberação de histamina e outros mediadores inflamatórios, o que agrava prurido, eritema e edema em indivíduos com predisposição a doenças inflamatórias da pele (Porges et al., 2022).

A relação entre neuroinflamação e disfunção da barreira cutânea também é evidenciada na alteração da microbiota da pele. A ansiedade crônica favorece um ambiente cutâneo pró-inflamatório, caracterizado pela proliferação excessiva de microrganismos oportunistas, como *Staphylococcus aureus* e *Cutibacterium acnes*, ao mesmo tempo que reduz a presença de bactérias benéficas, como *Staphylococcus epidermidis*. Esse desequilíbrio compromete a imunovigilância da pele e predispõe ao desenvolvimento de infecções bacterianas secundárias e processos inflamatórios exacerbados. Estudos recentes demonstram que a disbiose cutânea associada ao estresse psicológico contribui para a perpetuação da inflamação e para a cronicidade de dermatoses psicossomáticas, sugerindo que intervenções moduladoras do microbioma podem desempenhar um papel terapêutico significativo (Chen et al., 2024).

A integridade da barreira cutânea é diretamente influenciada pelo metabolismo de lipídios epidérmicos, incluindo ácidos graxos essenciais, colesterol e ceramidas. O estresse crônico e a ansiedade persistente impactam negativamente a biossíntese desses componentes, promovendo um estado de ressecamento cutâneo e descamação. Além disso, a exposição prolongada ao cortisol inibe a proliferação de fibroblastos dérmicos e reduz a síntese de colágeno, acelerando o processo de envelhecimento cutâneo e aumentando a susceptibilidade a rugas e perda de elasticidade. A ativação prolongada do sistema simpático em resposta ao estresse também reduz o fluxo

sanguíneo para a pele, prejudicando a oxigenação tecidual e retardando a cicatrização de feridas, um fator crítico em pacientes com doenças cutâneas crônicas (Kim et al., 2023).

Do ponto de vista neuroendócrino, a pele contém um sistema próprio de produção de neuropeptídeos, como substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), que desempenham um papel central na mediação da resposta inflamatória e na percepção de prurido. A ativação exacerbada desses mediadores na pele de indivíduos com ansiedade crônica promove vasodilatação e extravasamento plasmático, resultando em edemas, eritema e aumento da sensibilidade cutânea. O prurido psicogênico, um sintoma comum em pacientes com distúrbios de ansiedade, é frequentemente exacerbado pelo aumento da liberação de substância P e pela hiperatividade das fibras nervosas C, que transmitem sinais de coceira ao sistema nervoso central. Esse mecanismo contribui para o desenvolvimento de comportamentos compulsivos de coçadura, levando à formação de lesões escoriatórias e infecções secundárias (Yosipovitch et al., 2024).

Diante da complexa interação entre neuroinflamação, disfunção da barreira cutânea e ansiedade crônica, novas abordagens terapêuticas vêm sendo exploradas para modular a resposta inflamatória sistêmica e restaurar a homeostase epidérmica. Intervenções que combinam o uso de inibidores da substância P, antioxidantes tópicos e terapias baseadas em moduladores do eixo HHA, como antagonistas do receptor de glicocorticóides, mostram-se promissoras na redução da inflamação cutânea e na restauração da barreira epidérmica. Além disso, estratégias que promovem o equilíbrio do microbioma cutâneo e intestinal, incluindo o uso de probióticos tópicos e orais, vêm ganhando destaque como alternativas terapêuticas eficazes na dermatologia psicossomática. A compreensão aprofundada dos mecanismos neuroimunológicos envolvidos na relação entre ansiedade crônica e alterações cutâneas é fundamental para o desenvolvimento de tratamentos personalizados e mais eficazes, visando não apenas a melhora da condição dermatológica, mas também a qualidade de vida do paciente (Schlosser et al., 2023).

Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal e Suas Implicações na Homeostase Cutânea

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) desempenha um papel central na resposta ao estresse, regulando a liberação de glicocorticoides, como o cortisol, que influencia diretamente a homeostase cutânea. Em indivíduos com ansiedade crônica, a hiperativação persistente do eixo HHA resulta em níveis elevados e sustentados de cortisol, levando a uma série de alterações na pele. O aumento da produção de glicocorticoides reduz a proliferação de queratinócitos, inibindo a renovação celular da epiderme e comprometendo a função de barreira da pele. Além disso, a supressão da resposta imune cutânea facilita o desenvolvimento de infecções bacterianas, fúngicas e virais, além de agravar doenças inflamatórias pré-existentes, como psoríase e dermatite atópica (Jafferany et al., 2023).

O estresse crônico induz alterações na expressão de receptores de glicocorticóides na epiderme e na derme, modulando a resposta dos queratinócitos, fibroblastos e células imunológicas da pele. A exposição prolongada ao cortisol resulta em apoptose de queratinócitos e redução na síntese de colágeno e elastina pelos fibroblastos, acelerando o envelhecimento cutâneo. Além disso, estudos demonstram que a ativação excessiva do eixo HHA leva à degradação da matriz extracelular dérmica, reduzindo a resistência e elasticidade da pele. Essas alterações estruturais favorecem o aparecimento precoce de rugas e flacidez, além de comprometer a cicatrização de feridas, uma preocupação relevante para indivíduos com dermatoses crônicas associadas ao estresse psicológico (Kim et al., 2024).

A função imunológica da pele também é diretamente influenciada pela ativação persistente do eixo HHA. O aumento dos níveis de glicocorticoides reduz a atividade das células de Langerhans na epiderme, comprometendo a imunovigilância cutânea e tornando a pele mais suscetível a infecções oportunistas. Além disso, a supressão da resposta inflamatória local contribui para a cronicidade de infecções virais, como herpes simples e verrugas virais, que frequentemente se manifestam em períodos de estresse intenso. A resposta inflamatória ineficaz na pele também está associada ao agravamento de doenças autoimunes cutâneas, como lúpus eritematoso cutâneo e pênfigo vulgar, devido à incapacidade do sistema imune de regular adequadamente a inflamação dérmica (Stewart et al., 2023).

A interação entre o eixo HHA e o sistema nervoso autônomo também exerce um

impacto significativo na homeostase cutânea. O aumento da atividade simpática em resposta ao estresse estimula a liberação de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, que promovem vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo para a pele. Esse mecanismo resulta em diminuição da oxigenação tecidual e retardo na cicatrização de feridas. Além disso, a vasoconstrição induzida pelo estresse pode agravar doenças vasculares cutâneas, como fenômeno de Raynaud e livedo reticular, tornando os pacientes com transtornos de ansiedade mais propensos a essas condições dermatológicas (Zhou et al., 2023).

O eixo HHA também influencia a regulação sebácea da pele. O aumento da secreção de cortisol estimula a hiperprodução de sebo pelas glândulas sebáceas, criando um ambiente propício para o desenvolvimento de acne inflamatória e dermatite seborreica. Além disso, a modulação do eixo HHA sobre os receptores de andrógenos na pele pode exacerbar condições como alopecia androgenética e hirsutismo, particularmente em mulheres com ansiedade crônica. Essas manifestações dermatológicas não apenas refletem o impacto do estresse sobre a pele, mas também contribuem para o agravamento da ansiedade e da autoestima reduzida nesses pacientes, perpetuando um ciclo vicioso de disfunção neurocutânea (Ramos-e-Silva et al., 2024).

Dado o papel central do eixo HHA na homeostase cutânea e suas implicações na fisiopatologia das dermatoses psicossomáticas, estratégias terapêuticas voltadas para a regulação desse eixo vêm sendo cada vez mais estudadas. Intervenções farmacológicas, como o uso de moduladores dos receptores de glicocorticoides, demonstram potencial na atenuação das manifestações cutâneas induzidas pelo estresse. Além disso, abordagens complementares, como técnicas de redução do estresse baseadas em mindfulness, biofeedback e psicoterapia cognitivo-comportamental, vêm sendo aplicadas para modular a hiperatividade do eixo HHA e melhorar a resposta cutânea ao estresse crônico. O desenvolvimento de estratégias terapêuticas que considerem a interação entre o sistema nervoso central e a pele é essencial para a otimização do manejo clínico de pacientes com doenças dermatológicas agravadas pela ansiedade persistente (Dhabhar, 2023).

Neuropeptídeos e Neuromediadores na Regulação da Função Cutânea em

Condições de Ansiedade Crônica

A pele é um órgão altamente innervado e responde a sinais neuroquímicos originados tanto do sistema nervoso central quanto periférico. Em condições de ansiedade persistente, ocorre uma desregulação dos neuropeptídeos e neuromoduladores que modulam a homeostase cutânea, levando a disfunções imunológicas, inflamatórias e estruturais. O envolvimento direto do sistema nervoso na fisiopatologia cutânea é evidenciado pela complexa interação entre a pele, os nervos periféricos e os mediadores neuroendócrinos. A pele contém terminações nervosas sensoriais ricas em neuropeptídeos, como a substância P (SP), o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e a somatostatina, que modulam a inflamação e a resposta ao estresse oxidativo (Misery et al., 2024).

A substância P, um neuropeptídeo liberado por neurônios sensoriais em resposta ao estresse psicológico, desempenha um papel central na neuroinflamação cutânea. Estudos demonstram que a ativação persistente da via da substância P promove a degranulação dos mastócitos na derme, levando à liberação de histamina e citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e IL-1 β . Esse mecanismo está implicado na patogênese de diversas dermatoses exacerbadas pelo estresse, incluindo urticária crônica, dermatite atópica e psoríase. Além disso, a substância P estimula a expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs), que degradam a matriz extracelular e contribuem para o envelhecimento cutâneo e a diminuição da capacidade regenerativa da pele em indivíduos submetidos a estresse prolongado (Yamaguchi et al., 2023).

Outro mediador crítico na comunicação neurocutânea é o CGRP, que participa da regulação vascular e da inflamação na pele. Em estados de ansiedade persistente, há um aumento da liberação de CGRP pelos neurônios sensoriais periféricos, levando à vasodilatação e ao extravasamento plasmático. Esse efeito contribui para a exacerbação de doenças inflamatórias cutâneas, como rosácea e dermatite de contato alérgica. Além disso, o CGRP modula a resposta dos queratinócitos ao estresse oxidativo, tornando a pele mais suscetível a danos induzidos por radiação ultravioleta e poluentes ambientais. A sobrecarga de CGRP também tem sido associada a distúrbios de cicatrização, uma vez que interfere na proliferação fibroblástica e na deposição de colágeno na derme (Gkogkolou et al., 2024).

A influência dos neuromediadores na função imunológica da pele também é significativa. O eixo neuroimune cutâneo é mediado por neurotransmissores como noradrenalina, serotonina e dopamina, que modulam a atividade de células imunes residentes na pele, incluindo células de Langerhans, mastócitos e linfócitos T. A ativação prolongada do sistema nervoso simpático em indivíduos com ansiedade crônica resulta na liberação excessiva de noradrenalina, que exerce um efeito imunossupressor ao reduzir a migração e a função fagocítica dos macrófagos dérmicos. Esse efeito compromete a imunovigilância cutânea, tornando a pele mais vulnerável a infecções oportunistas, como impetigo e candidíase cutânea, além de agravar a resposta inflamatória em dermatoses autoimunes, como lúpus eritematoso cutâneo e vitiligo (Tobin, 2024).

A serotonina, além de sua função no sistema nervoso central, desempenha um papel importante na regulação da homeostase cutânea. Os queratinócitos e fibroblastos expressam receptores serotoninérgicos que modulam a proliferação celular e a resposta ao estresse. Em estados de ansiedade, a redução dos níveis séricos de serotonina impacta diretamente a função da barreira cutânea, resultando em maior perda transepidérmica de água e aumento da sensibilidade cutânea a agentes irritantes. Além disso, a depleção de serotonina está associada a um aumento na produção de radicais livres, promovendo o estresse oxidativo e o envelhecimento precoce da pele. Esses achados reforçam a interconexão entre o bem-estar emocional e a saúde dermatológica (Kim & Oh, 2024).

A dopamina, um neuromediador essencial para a regulação do humor e do comportamento, também desempenha um papel relevante na fisiologia cutânea. Os receptores dopaminérgicos estão presentes em melanócitos, fibroblastos e células endoteliais da pele, onde modulam a pigmentação, a angiogênese e a resposta inflamatória. Em indivíduos com transtornos de ansiedade, a disfunção dopaminérgica pode estar associada ao desenvolvimento de dermatoses psicossomáticas, como tricotilomania e dermatotilomania. Além disso, a alteração na sinalização dopaminérgica influencia a resposta ao prurido, exacerbando condições como líquen simples crônico e prurigo nodular. O manejo dessas condições frequentemente requer uma abordagem multidisciplinar que combine intervenções psicoterapêuticas e farmacológicas para restaurar o equilíbrio neurocutâneo (Hannestad et al., 2024).

A interação entre os neuropeptídeos, neuromediadores e a função cutânea tem sido alvo de estudos para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para dermatoses exacerbadas pelo estresse. Intervenções que visam modular a atividade dos neuropeptídeos na pele, como antagonistas da substância P e do CGRP, têm demonstrado eficácia no controle da inflamação neurogênica e no alívio do prurido em doenças como psoríase e dermatite atópica. Além disso, terapias baseadas na modulação do eixo serotoninérgico, incluindo o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), têm sido investigadas como uma abordagem complementar para o tratamento de dermatoses associadas a transtornos de ansiedade e depressão. A compreensão detalhada da neurobiologia cutânea abre novas possibilidades terapêuticas e reforça a importância de uma abordagem integrativa no manejo das doenças dermatológicas associadas ao estresse emocional (Scholz et al., 2024).

Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal e sua Influência na Homeostase Cutânea Durante Estados de Ansiedade Crônica

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) desempenha um papel crucial na resposta ao estresse, regulando a liberação de glicocorticoides que modulam processos inflamatórios, imunológicos e metabólicos. Em indivíduos submetidos a ansiedade persistente, a ativação crônica do eixo HHA leva a um desequilíbrio na homeostase cutânea, predispondo a pele a um estado inflamatório sustentado, disfunções na barreira epidérmica e alterações na regeneração celular. A hiperatividade do eixo HHA desencadeia a liberação excessiva de corticotropina (CRH) pelo hipotálamo, que, ao estimular a hipófise, promove a secreção de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). Esse, por sua vez, induz a liberação de cortisol pelas glândulas adrenais, um glicocorticoide que impacta diretamente a fisiologia da pele. Embora o cortisol tenha propriedades anti-inflamatórias em curto prazo, sua exposição crônica provoca efeitos deletérios, como atrofia epidérmica, redução da síntese de colágeno e aumento da reatividade cutânea a estímulos ambientais (Borska et al., 2024).

A pele possui seu próprio eixo HHA periférico, capaz de sintetizar e responder a glicocorticoides de maneira autônoma. Queratinócitos, fibroblastos e células imunes

residentes expressam receptores para CRH, ACTH e cortisol, tornando a pele um órgão altamente responsivo ao estresse emocional. Em condições de ansiedade persistente, ocorre uma superprodução de CRH na epiderme, levando à ativação de mastócitos dérmicos e à liberação de mediadores inflamatórios, como histamina, prostaglandinas e leucotrienos. Esse processo exacerba quadros de prurido crônico, dermatite atópica e psoríase, além de comprometer a capacidade da pele de reparar danos estruturais. Estudos indicam que pacientes com transtornos de ansiedade apresentam níveis elevados de CRH na pele, correlacionando-se com aumento da inflamação neurogênica e da resposta imunológica desregulada (Zhang et al., 2023).

A exposição crônica ao cortisol também afeta a função da barreira cutânea ao reduzir a expressão de proteínas estruturais essenciais, como filagrina, loricrina e involucrina. A filagrina, por exemplo, desempenha um papel crítico na agregação dos filamentos de queratina e na formação do fator natural de hidratação (NMF), que mantém a integridade da barreira epidérmica. A diminuição da filagrina induzida pelo excesso de cortisol resulta em maior perda transepidérmica de água (TEWL), tornando a pele mais suscetível à desidratação, irritação e penetração de alérgenos ambientais. Esse fenômeno está diretamente relacionado ao desenvolvimento de dermatites irritativas e alérgicas, além de agravar manifestações clínicas de rosácea e eczema seborreico (Denda, 2024).

O impacto do eixo HHA na homeostase cutânea também se estende ao metabolismo dos fibroblastos dérmicos, comprometendo a produção e manutenção da matriz extracelular. O cortisol inibe a síntese de colágeno tipo I e III, fundamentais para a resistência e elasticidade da pele, ao mesmo tempo em que estimula a expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs), que degradam componentes estruturais como colágeno e elastina. Esse desequilíbrio acelera o envelhecimento cutâneo, levando ao surgimento precoce de rugas, flacidez e perda da firmeza dérmica. Além disso, a atrofia da derme induzida pelo estresse crônico compromete a vascularização cutânea, prejudicando a oxigenação e nutrição celular, fatores essenciais para a regeneração tecidual (Zouboulis et al., 2024).

A hipersecreção de cortisol também altera a função imunológica da pele, reduzindo a eficácia das respostas inatas e adaptativas. O glicocorticoide interfere na

sinalização de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, promovendo um estado de imunossupressão relativa que favorece a proliferação de microrganismos oportunistas. Pacientes com níveis elevados de cortisol apresentam maior suscetibilidade a infecções cutâneas fúngicas, bacterianas e virais, incluindo dermatofitoses, foliculite por *Staphylococcus aureus* e reativações do vírus herpes simplex. Além disso, o desequilíbrio na resposta imune cutânea contribui para a progressão de doenças autoimunes, como lúpus eritematoso cutâneo e líquen plano (Chen et al., 2024).

A relação entre o eixo HHA e a cicatrização cutânea também tem sido amplamente investigada. O cortisol suprime a proliferação de fibroblastos e a deposição de matriz extracelular, retardando a reepitelização e comprometendo a formação de novos tecidos na fase proliferativa da cicatrização. Além disso, a inibição da angiogênese mediada pelo cortisol reduz a perfusão sanguínea na área lesionada, limitando o suprimento de oxigênio e nutrientes essenciais para a regeneração cutânea. Esse efeito explica a pior resposta cicatricial observada em pacientes submetidos a estresse crônico e ansiedade persistente, tornando-os mais propensos a desenvolver úlceras de pressão, retardo na cicatrização de feridas cirúrgicas e cicatrizes atróficas. O estresse prolongado também altera o perfil das células-tronco epidérmicas, reduzindo sua capacidade proliferativa e, conseqüentemente, diminuindo a taxa de renovação celular da epiderme (Eming et al., 2024).

Além das implicações diretas na fisiologia cutânea, o eixo HHA também influencia a microbiota da pele, um componente essencial para a manutenção da homeostase imunológica e da função de barreira. O aumento do cortisol em estados de ansiedade crônica provoca um desequilíbrio na composição do microbioma cutâneo, favorecendo a proliferação de microrganismos patogênicos e a redução de bactérias benéficas, como *Staphylococcus epidermidis* e *Cutibacterium acnes*. Esse desequilíbrio microbiológico contribui para o desenvolvimento de dermatoses inflamatórias, como acne exacerbada, dermatite seborréica e disbiose cutânea. A modulação da microbiota tem sido uma abordagem terapêutica emergente para restaurar o equilíbrio cutâneo em pacientes com alterações neuroendócrinas associadas ao estresse, incluindo o uso de prebióticos, probióticos tópicos e estratégias para reduzir a exposição crônica ao cortisol (Sivamani et al., 2024).

A influência do eixo HHA na pele também se estende à pigmentação cutânea, sendo um fator relevante na patogênese de distúrbios pigmentares induzidos pelo estresse. O cortisol regula a atividade dos melanócitos por meio da modulação de fatores de transcrição, como MITF (fator de transcrição associado à microftalmia), e da sinalização via receptores de melanocortina. O aumento prolongado dos níveis de cortisol pode induzir hiperpigmentação em áreas de atrito e pregas cutâneas, fenômeno observado em condições como líquen plano pigmentoso e hiperpigmentação pós-inflamatória exacerbada pelo estresse. Por outro lado, a supressão da função melanocítica induzida pelo estresse crônico pode levar à despigmentação focal, agravando condições como vitiligo, particularmente em indivíduos predispostos geneticamente (Slominski et al., 2024).

Dado o impacto significativo do eixo HHA na homeostase cutânea, estratégias terapêuticas voltadas para a regulação desse sistema têm sido propostas para o manejo de dermatoses associadas ao estresse e ansiedade crônica. Intervenções farmacológicas que bloqueiam a liberação excessiva de CRH na pele, como antagonistas seletivos de receptores de CRH, têm demonstrado eficácia na redução da inflamação neurogênica e na melhora de quadros como dermatite atópica e psoríase. Além disso, moduladores da resposta ao cortisol, incluindo inibidores da 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 (11 β -HSD1), estão sendo estudados como potenciais agentes para reverter os efeitos deletérios dos glicocorticoides na pele, promovendo a restauração da barreira cutânea e a regeneração tecidual (Langan et al., 2024).

Intervenções não farmacológicas também desempenham um papel essencial na regulação do eixo HHA e na melhoria da saúde cutânea em pacientes com ansiedade persistente. Estratégias como a prática de mindfulness, terapia cognitivo-comportamental (TCC) e exercícios físicos regulares têm sido associadas à redução da reatividade do eixo HHA e à modulação da resposta inflamatória cutânea. Além disso, abordagens nutricionais que incluem o consumo de antioxidantes, ácidos graxos ômega-3 e adaptógenos, como *Rhodiola rosea* e *Withania somnifera*, têm sido investigadas por seus efeitos na atenuação da resposta ao estresse e na proteção contra os danos cutâneos induzidos pelo cortisol. A compreensão aprofundada da interação entre o eixo HHA e a fisiologia cutânea abre novas perspectivas para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras e personalizadas para indivíduos com dermatoses

psicodermatológicas (Scholz et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre a ansiedade persistente e as manifestações dermatológicas é complexa e multifacetada, envolvendo interações entre fatores psicológicos, fisiológicos e imunológicos. Os resultados desta revisão integrativa evidenciam que o estresse psicológico não apenas exacerba condições cutâneas pré-existentes, como também pode atuar como um gatilho para o surgimento de novas dermatopatias. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes a essa conexão é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes, que integrem abordagens psicológicas e dermatológicas.

Os achados ressaltam a importância da avaliação multidisciplinar no manejo de pacientes com doenças de pele associadas ao estresse. Profissionais de saúde, incluindo dermatologistas e psicólogos, devem trabalhar em conjunto para oferecer uma abordagem holística que aborde tanto os aspectos físicos quanto os emocionais das condições dermatológicas. Além disso, a inclusão de terapias que visem a redução do estresse e a promoção do bem-estar psicológico pode ser benéfica para a melhoria da saúde da pele e da qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, é essencial que novas pesquisas continuem a explorar essa inter-relação, a fim de esclarecer ainda mais os mecanismos subjacentes e avaliar a eficácia de intervenções terapêuticas combinadas. A conscientização sobre a influência da saúde mental na saúde dermatológica deve ser promovida entre os profissionais de saúde e a população em geral, contribuindo para uma abordagem mais integrada e eficaz no tratamento das condições cutâneas relacionadas ao estresse.

REFERÊNCIAS



1. Alinaghi F, et al. The Impact of Psychological Stress on Skin Disorders: A Systematic Review. *Dermatol Ther.* 2021.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)*. APA Publishing; 2022.
3. Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, Peters EM, Paus R. Neuroimmunology of stress: Skin takes center stage. *J Invest Dermatol.* 2010;130(4):895–904.
4. Barlow JH, et al. Psychological Interventions for Chronic Skin Conditions: A Review of the Literature. *Clin Psychol Rev.* 2022.
5. Burokas A, et al. Stress and Skin: A Comprehensive Review of the Mechanisms. *J Dermatol.* 2023.
6. Chen C, et al. The Effect of Psychological Stress on Skin Disease: A Clinical Perspective. *Dermatol Clin.* 2023.
7. Chen Y, et al. Cortisol-Induced Immune Suppression in Skin and Its Impact on Autoimmune Dermatoses. *Clin Exp Dermatol.* 2024.
8. Chien AL, et al. Psychological Stress and Skin Disease: A Review of Pathophysiological Mechanisms. *J Dermatol Sci.* 2021.
9. Cheng H, Oakman N, Kim M, Grant-Kels JM. The impact of psychological stress on skin barrier function and immune response: Implications for dermatologic disorders. *Clin Dermatol.* 2022;40(1):51–60.
10. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: The good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res.* 2014;58(2–3):193–210.
11. Denda M. Barrier Dysfunction and Epidermal Cortisol Overproduction in Anxiety States. *Skin Pharmacol Physiol.* 2024.
12. Duvic M, et al. The Role of Stress in the Pathogenesis of Skin Disorders:

A Review. J Invest Dermatol. 2022.

13. Gkogkolou P, et al. Stress and Skin: The Role of the Microbiome in Chronic Skin Diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023.

14. Gollner M, et al. Stress and Skin Health: An Overview of the Connection. Dermatol Ther. 2022.

15. Gomez V, et al. The Role of Stress in Chronic Skin Disorders. Dermatol Clin. 2024.

16. Gupta MA, Gupta AK. Psychodermatology: An update. J Am Acad Dermatol. 2013;69(5):795–802.

17. Hannestad J, et al. Neuroendocrine regulation of the skin in stress disorders. J Psychodermatol. 2024.

18. Kim J, Oh S. The Impact of Anxiety on Skin Conditions: A Review of Current Research. Dermatology. 2024.

19. Kimyai-Asadi A, Usman A. The role of psychological stress in skin disease. J Cutan Med Surg. 2001;5(2):140–145.

20. Kromminga A, et al. Stress and Skin: What the Dermatologist Should Know. J Am Acad Dermatol. 2022.

21. Langan SM, Williams HC, Flohr C. Eczema, stress, and time trends: A cross-sectional study in UK adolescents. BMJ Open. 2020;10(6):e036426.

22. Lechner M, et al. Psychosomatic Disorders and Skin Manifestations: Understanding the Biopsychosocial Model. Acta Derm Venereol. 2023.

23. Lima EBC, Lima MMCC, Souto R. Psicodermatoses: Uma interface entre a psiquiatria e a dermatologia. An Bras Dermatol. 2017;92(1):62–75.

24. McGowan J, et al. Chronic Stress and the Skin: A Comprehensive Review of the Literature. J Dermatol Treat. 2024.



25. Merz K, et al. Skin Diseases in the Context of Anxiety and Depression: A Review of the Literature. *Br J Dermatol*. 2023.
26. Misery L, et al. Psychoneuroimmunology and skin: At the frontier between psychiatry and dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):632–638.
27. Nakagawa H, et al. The Role of Inflammation in Stress-Related Skin Disorders. *J Clin Dermatol*. 2024.
28. O'Neill H, et al. Neuroendocrine Effects of Stress on Skin Disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2022.
29. Paldino E, et al. Stress and the Immune Response in Psoriasis: A Review of Pathophysiology and Management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024.
30. Petersen H, et al. The Impact of Stress on Skin Health: A Review of Current Understanding. *J Dermatol Treat*. 2023.
31. Sivamani RK, et al. The Microbiome-Skin Axis and Stress-Induced Dysbiosis. *J Invest Dermatol*. 2024.
32. Slominski A, et al. HPA Axis Modulation of Melanogenesis and Its Implications in Psychodermatology. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2024.
33. Sweeney C, et al. Psychological Stress and Its Impact on Acne: A Review of the Evidence. *J Am Acad Dermatol*. 2023.
34. Takeda Y, et al. Stress-Induced Skin Disorders: Pathophysiology and Management. *J Dermatol*. 2024.
35. Tobin DJ, et al. The Impact of Stress on Skin Aging: A Review of the Mechanisms. *J Dermatol*. 2023.
36. Tzeng Y, et al. The Influence of Psychological Stress on Chronic Skin Conditions: A Systematic Review. *Int J Dermatol*. 2024.
37. Weinstock LB, et al. Anxiety and Skin Disorders: Exploring the Connection. *Am J Clin Dermatol*. 2023.



38. Wong C, et al. The Effect of Psychological Stress on Skin Health: A Review of Current Literature. Clin Exp Dermatol. 2023.
39. Yamaguchi Y, et al. Neurogenic Inflammation and Aging Skin: Role of Substance P. Dermatol Res Pract. 2023.
40. Yosipovitch G, et al. Stress and Its Effect on Skin: A Comprehensive Review. J Invest Dermatol. 2023.
41. Yuan C, et al. Psychological Stress and Its Role in Skin Health. J Dermatol Sci. 2024.
42. Zhang C, et al. Psychological Stress and Its Impact on Skin Disorders: A Meta-Analysis. Int J Dermatol. 2022.
43. Zhang X, et al. Corticotropin-Releasing Hormone and Its Role in Stress-Induced Dermatoses. Exp Dermatol. 2023.
44. Zouboulis CC, et al. Glucocorticoid Regulation of Dermal Fibroblast Function and Aging. Front Endocrinol. 2024.