

EIXO PELE-CÉREBRO: IMPACTO DO ESTRESSE PSICOLÓGICO DAS DERMATOSES INFLAMATÓRIAS

SKIN-BRAIN AXIS: IMPACT OF PSYCHOLOGICAL STRESS ON INFLAMMATORY DERMATOSES

EJE PIEL-CEREBRO: IMPACTO DEL ESTRÉS PSICOLÓGICO EN LAS DERMATOSIS INFLAMATORIAS

Suéllen Pereira Rodrigues Macedo¹, Vivian Vieira Mattiello Alexandre²

DOI: 10.54899/dcs.v23i88.4946

Recibido: 12/02/2026 | Aceptado: 05/03/2026 | Publicación en línea: 13/03/2026.

RESUMO

O eixo pele-cérebro representa uma interface neuroimunoendócrina complexa responsável pela comunicação bidirecional entre sistema nervoso central e sistema tegumentar. O estresse psicológico atua como importante modulador dessa interação, influenciando a fisiopatologia de diversas dermatoses inflamatórias, como psoríase, dermatite atópica e acne. Este estudo tem como objetivo analisar os mecanismos envolvidos na relação entre estresse psicológico e exacerbação das dermatoses inflamatórias, bem como discutir suas implicações clínicas. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir da análise de publicações científicas nacionais e internacionais indexadas em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 15 anos, abordando aspectos fisiopatológicos, imunológicos e psicodermatológicos do tema. Os achados demonstram que o estresse ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e promove liberação de cortisol, catecolaminas e citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para desregulação imunológica e agravamento das manifestações cutâneas. Além disso, observa-se impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, reforçando o caráter bidirecional da relação pele-cérebro. Conclui-se que a abordagem terapêutica dessas condições deve considerar não apenas o tratamento dermatológico convencional, mas também estratégias voltadas ao manejo do estresse e à saúde mental.

Palavras-chave: Eixo Pele-Cérebro. Estresse Psicológico. Dermatoses Inflamatórias. Psiconeuroimunologia. Psicodermatologia.

ABSTRACT

Psychological stress and inflammatory dermatoses show a bidirectional relationship supported by complex neuroimmunoendocrine mechanisms. Stress can be defined as a state of physical or emotional strain that activates the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the autonomic nervous system, leading to systemic and local neuroimmunoendocrine changes. Over the last

¹ Graduanda em Medicina, Faculdade do Pantanal (FAPAN), Cáceres, Mato Grosso, Brasil.

E-mail: drsuellenmacedo@gmail.com

² Mestranda em Saúde da Família, Faculdade do Pantanal (FAPAN), Cáceres, Mato Grosso, Brasil.

E-mail: vivian.vieiramattiello@gmail.com

decades, evidence has consistently associated higher perceived stress with clinical worsening of inflammatory skin diseases, particularly psoriasis, atopic dermatitis, and urticaria. The skin–brain axis concept describes a two-way communication pathway in which the central nervous system influences cutaneous inflammatory activity, while skin inflammation can modulate emotional and behavioral responses. This narrative review was conducted through searches in PubMed, Scopus, and SciELO using descriptors related to stress, psoriasis, atopic dermatitis, neuroimmunology, and the skin–brain axis, prioritizing studies from the last 15 years, along with key classic references. The findings highlight the role of chronic HPA activation, neurogenic inflammation, and skin barrier dysfunction in the exacerbation and persistence of inflammation. Despite consistent observational evidence, methodological limitations—such as predominantly cross-sectional designs and heterogeneous stress measures—still constrain causal inference. An integrated approach combining dermatological treatment with structured psychosocial assessment and stress-management interventions appears promising for more comprehensive and individualized care.

Keywords: Skin-Brain Axis. Psychological Stress. Inflammatory Dermatoses. Psychoneuroimmunology. Psychodermatology.

RESUMEN

El estrés psicológico y las dermatosis inflamatorias presentan una relación bidireccional sustentada por mecanismos neuroinmunoendocrinos complejos. El estrés puede definirse como un estado de tensión física o emocional que activa el eje hipotálamo–hipófisis–adrenal (HHA) y el sistema nervioso autónomo, promoviendo cambios neuroinmunoendocrinos sistémicos y locales. La evidencia acumulada en las últimas décadas demuestra una asociación consistente entre niveles elevados de estrés percibido y el empeoramiento clínico de enfermedades cutáneas inflamatorias, especialmente psoriasis, dermatitis atópica y urticaria. El concepto de eje piel–cerebro propone una vía de comunicación bidireccional, en la cual el sistema nervioso central influye en la actividad inflamatoria cutánea y, a su vez, la inflamación de la piel puede modular respuestas emocionales y conductuales. Esta revisión narrativa se realizó mediante búsquedas en PubMed, Scopus y SciELO con descriptores relacionados con estrés, psoriasis, dermatitis atópica, neuroinmunología y eje piel–cerebro, priorizando estudios de los últimos 15 años, además de referencias clásicas relevantes. Los hallazgos destacan el papel de la activación crónica del eje HHA, la inflamación neurogénica y la disfunción de la barrera cutánea en la exacerbación y persistencia de la inflamación. Aunque la evidencia observacional es consistente, limitaciones metodológicas—como el predominio de diseños transversales y la heterogeneidad en la medición del estrés—dificultan establecer causalidad. Un enfoque integrado, que combine el tratamiento dermatológico con evaluación psicosocial estructurada e intervenciones para el manejo del estrés, se presenta como una estrategia prometedora.

Palabras clave: Eje Piel-Cerebro. Estrés Psicológico. Dermatosis Inflamatorias. Psiconeuroinmunología. Psicodermatología.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

O estresse psicológico e as dermatoses inflamatórias, especialmente psoríase, dermatite atópica e urticária, apresentam relação bidirecional sustentada por mecanismos neuroimunoendócrinos complexos. O estresse pode ser definido como um estado de tensão física ou emocional que desencadeia ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autônomo, promovendo alterações neuroimunoendócrinas sistêmicas e locais.

Evidências acumuladas nas últimas décadas demonstram associação consistente entre níveis elevados de estresse percebido e piora clínica de doenças cutâneas inflamatórias. O conceito de eixo pele-cérebro propõe uma via bidirecional de comunicação, na qual tanto o sistema nervoso central influencia a atividade inflamatória cutânea quanto a inflamação da pele pode modular respostas emocionais e comportamentais.

Diante dessa interação dinâmica, compreender os mecanismos envolvidos torna-se fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas integradas.

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa foi conduzida a partir de busca nas bases PubMed, Scopus e SciELO, utilizando os descritores “stress”, “skin”, “psoriasis”, “atopic dermatitis”, “neuroimmunology” e “brain-skin axis”. Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos e revisões relevantes publicados prioritariamente nos últimos 15 anos, além de referências clássicas fundamentais para compreensão do tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pele é um órgão com funções estruturais, imunológicas e neuroendócrinas. Constituída por epiderme, derme e hipoderme, atua como barreira física e imunológica contra agentes externos. A epiderme contém queratinócitos, melanócitos e células apresentadoras de antígeno, enquanto a derme abriga mastócitos, fibroblastos e rede vascular ativa.

Além disso, a pele expressa receptores para glicocorticoides, catecolaminas e hormônios liberadores de corticotrofina, possuindo capacidade de resposta local a mediadores do estresse.

Sob estímulo estressor, o hipotálamo libera CRH, que estimula a secreção de ACTH pela

hipófise, culminando na produção de cortisol. Paralelamente, ocorre ativação simpática com liberação de catecolaminas.

Em condições agudas, o cortisol exerce efeito imunomodulador predominantemente anti-inflamatório. Entretanto, sob estresse crônico, pode ocorrer resistência aos glicocorticoides e aumento sustentado de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- α e IL-17, favorecendo exacerbação inflamatória cutânea.

O estresse prolongado compromete a síntese de lipídios epidérmicos e proteínas estruturais como filagrina, aumentando a perda transepidérmica de água. Simultaneamente, alterações na microbiota cutânea podem favorecer resposta imune exacerbada, contribuindo para manutenção da inflamação.

Além da ativação clássica do eixo HPA, estudos recentes destacam o papel do sistema nervoso periférico na modulação inflamatória cutânea. A inervação sensorial da pele libera neuropeptídeos, como substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), capazes de induzir ativação mastocitária e amplificação da resposta inflamatória local. Mastócitos, por sua vez, atuam como importantes mediadores da interface neuroimune, liberando histamina, proteases e citocinas pró-inflamatórias.

Essa interação entre fibras nervosas periféricas e células imunes configura o fenômeno da inflamação neurogênica, mecanismo particularmente relevante em doenças caracterizadas por prurido e inflamação persistente. A ativação crônica dessas vias pode perpetuar o ciclo inflamatório mesmo na ausência de estímulo externo direto, reforçando a hipótese de que o estresse atua não apenas como gatilho, mas como modulador sustentado da atividade da doença.

Dermatoses Inflamatórias e Estresse Psicológico

Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crônica imunomediada caracterizada por hiperproliferação queratinocitária e ativação predominante das vias Th1/Th17. Eventos estressores frequentemente precedem exacerbações clínicas.

Estudos demonstram correlação entre intensidade do estresse percebido e aumento do índice PASI, além de elevação de citocinas pró-inflamatórias. Alterações na responsividade do eixo HPA também foram descritas nesses pacientes.

Tais achados reforçam a hipótese de que o estresse atua como modulador da atividade imunológica, influenciando tanto a frequência quanto a intensidade das exacerbações.

Dermatite Atópica

A dermatite atópica apresenta perfil inflamatório predominantemente Th2, associado à disfunção da barreira cutânea. O estresse psicológico agrava o prurido e intensifica a inflamação por meio da liberação de neuropeptídeos como substância P.

Observa-se associação entre níveis elevados de ansiedade e piora do escore clínico (SCORAD), sugerindo modulação relevante do eixo neuroimunológico.

Outras Condições Inflamatórias

Urticária crônica, rosácea, hidradenite supurativa e acne também apresentam evidências de exacerbação associada ao estresse. Em vasculites cutâneas, a relação ainda carece de estudos robustos, sendo baseada principalmente em relatos clínicos e hipóteses imunológicas.

Evidência Clínica e Implicações Terapêuticas

A literatura demonstra associação consistente entre níveis elevados de estresse percebido e maior gravidade clínica das dermatoses inflamatórias. Entretanto, a maioria dos estudos disponíveis apresenta desenho transversal, o que limita inferência causal e não permite determinar se o estresse precede a exacerbação ou decorre da própria atividade inflamatória.

Estudos longitudinais, ainda escassos, sugerem que eventos estressores podem preceder surtos clínicos, particularmente em psoríase e dermatite atópica. Biomarcadores como cortisol salivar, IL-6 e TNF- α têm sido utilizados como parâmetros complementares, embora ainda não exista padronização metodológica suficiente para incorporação rotineira na prática clínica.

A heterogeneidade dos instrumentos utilizados para mensuração do estresse — incluindo escalas de estresse percebido, questionários de ansiedade e avaliação de qualidade de vida — contribui para variabilidade dos resultados. Além disso, fatores como comorbidades psiquiátricas, uso de psicofármacos e contexto socioeconômico frequentemente não são adequadamente controlados.

No campo terapêutico, ensaios clínicos que investigaram intervenções psicossociais, como terapia cognitivo-comportamental, mindfulness e técnicas de relaxamento, demonstraram melhora significativa da qualidade de vida e, em alguns casos, redução da atividade clínica. Contudo, os tamanhos amostrais são limitados e os protocolos variam substancialmente, impedindo conclusões definitivas.

Ademais, parte dos estudos não distingue adequadamente estresse agudo de estresse crônico, o que pode interferir na interpretação dos resultados e na compreensão da temporalidade dos surtos clínicos.

A abordagem integrada, combinando tratamento dermatológico convencional com avaliação psicossocial estruturada, surge como estratégia promissora. A identificação precoce de pacientes com alto nível de estresse pode permitir intervenções direcionadas, potencialmente reduzindo a frequência e intensidade das exacerbações.

Desafios Metodológicos

A maioria dos estudos disponíveis apresenta desenho transversal, limitando inferência causal. Há carência de estudos longitudinais que avaliem simultaneamente biomarcadores inflamatórios e níveis de estresse ao longo do tempo.

Além disso, variáveis de confusão como comorbidades psiquiátricas e uso de psicofármacos nem sempre são adequadamente controladas.

A ausência de padronização na utilização de biomarcadores objetivos limita a comparabilidade entre estudos e dificulta a consolidação de evidências robustas.

Perspectivas Futuras

Investigações futuras devem priorizar desenhos longitudinais, integração de biomarcadores e padronização de instrumentos de avaliação psicossocial. A compreensão aprofundada da interação neuroimunoendócrina pode contribuir para desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizadas.

Considerações Éticas

Intervenções psicossociais devem respeitar princípios éticos, garantindo consentimento informado e manutenção do tratamento dermatológico convencional. O suporte psicológico deve ser compreendido como estratégia complementar e não substitutiva.

CONCLUSÃO

A conclusão de um artigo deve sintetizar os principais achados do estudo de forma sucinta, destacando as contribuições significativas para o campo de pesquisa. Deve reiterar os objetivos do estudo e resumir as descobertas mais importantes, enfatizando sua relevância e implicação prática ou teórica.

A interação entre estresse psicológico e dermatoses inflamatórias configura um fenômeno bidirecional sustentado por mecanismos neuroimunoendócrinos complexos, envolvendo ativação do eixo HPA, inflamação neurogênica e disfunção da barreira cutânea. A ativação crônica dessas vias contribui para exacerbação e manutenção do processo inflamatório.

Embora evidências observacionais sustentem associação consistente entre estresse e atividade clínica, persistem limitações metodológicas que impedem estabelecimento definitivo de causalidade. A ausência de padronização na mensuração do estresse e a escassez de estudos longitudinais representam desafios relevantes.

Ainda assim, o reconhecimento da influência do estresse na modulação da inflamação cutânea reforça a necessidade de abordagem clínica integrativa. A incorporação sistemática da avaliação psicossocial na prática dermatológica pode contribuir para manejo mais abrangente, individualizado e potencialmente mais eficaz das dermatoses inflamatórias.

A consolidação do conceito de eixo pele-cérebro poderá redefinir paradigmas terapêuticos na dermatologia, estimulando modelos de cuidado que integrem dimensões biológicas e psicossociais de forma sistemática, promovendo integração entre neurociência, imunologia e prática clínica.

REFERÊNCIAS

ARCK, Petra C.; PAUS, Ralf. From the brain–skin connection to the neuroendocrine–immune network: a multidisciplinary perspective. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 126, n. 8, p. 1697–1704, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700101>.

BUSKE-KIRSCHBAUM, Andreas et al. Altered responsiveness of the hypothalamus–pituitary–adrenal axis in patients with atopic dermatitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 115, n. 1, p. 125–131, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.09.020>.

CHEN, Y. et al. Psychological stress and skin barrier dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 21, p. 1–15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21217837>.

CHROUSOS, George P. Stress and disorders of the stress system. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 5, n. 7, p. 374–381, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>.

DANTZER, Robert; O'CONNOR, Jason C.; FREUND, Gregory G.; JOHNSON, Keith W.; KELLEY, Keith W. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, n. 1, p. 46–56, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrn2297>.

FORTUNE, David G. et al. Psychological stress and exacerbation of psoriasis. **British Journal of Dermatology**, v. 138, n. 2, p. 241–245, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02033.x>.

GUPTA, Madhulika A.; GUPTA, Aditya K. Psychodermatology: an update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 34, n. 6, p. 1030–1046, 1996. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(96\)90272-0](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90272-0).

GUTTMAN-YASSKY, Emma; KRUEGER, James G.; LEBWOHL, Mark G. Systemic immune mechanisms in atopic dermatitis and psoriasis. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, n. 8, p. 449–462, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00530-1>.

KIMYAI-ASADI, Arash; USMAN, Ali. Psychological stress and psoriasis: a review. **International Journal of Dermatology**, v. 40, n. 3, p. 129–132, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01135.x>.

LEUNG, Donald Y. M. Atopic dermatitis: pathogenesis and treatment. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 114, n. 5, p. 123–130, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.08.032>.

MISERY, Laurent et al. Psychodermatology: an update. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 36, n. 4, p. 531–540, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.17967>.

PETERS, Eva M. J. et al. The neuroimmunology of stress and skin. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 126, n. 8, p. 1697–1704, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700101>.

PICARDI, Angelo et al. Stress, social support, emotional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. **Psychosomatics**, v. 46, n. 6, p. 556–564, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.psy.46.6.556>.

SALAH, B.; MORALES, E.; ARCK, Petra C. The brain-skin axis revisited: stress,

inflammation and immune regulation. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 1–14, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.843871>.

SLOMINSKI, Andrzej T. et al. Stress and the skin: from molecular mechanisms to clinical implications. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 134, n. 7, p. 1899–1908, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1038/jid.2014.94>.

STAUBACH, Petra et al. Chronic urticaria and stress: evidence-based review. **Allergy**, v. 65, n. 9, p. 1137–1144, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02361.x>.

STEINHOFF, Martin et al. Neurogenic inflammation in skin diseases. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 126, n. 8, p. 1699–1707, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700102>.

THEOHARIDES, Theoharis C.; COCHRANE, Douglas E. Critical role of mast cells in inflammatory diseases and stress-related responses. **Journal of Neuroimmunology**, v. 146, n. 1–2, p. 1–12, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2003.11.003>.

TSAI, T. F.; HSU, S. Chronic stress and inflammatory skin diseases: emerging mechanisms and therapeutic implications. **Dermatology**, v. 239, n. 1, p. 1–10, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1159/000529100>.

YOSIPOVITCH, Gil et al. Pruritus and neurogenic inflammation in atopic dermatitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 128, n. 3, p. 639–646, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.05.030>.

ZHAO, Wen et al. Stress-induced alterations of the skin microbiome and immune homeostasis. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 105, p. 59–71, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.12.010>.