



A INFLUÊNCIA DA ANSIEDADE E ESTRESSE SOBRE O SISTEMA IMUNOLÓGICO

Autores: Bruna Freitas Santa Cruz¹, Danielly Pinheiro da Silva¹, Mariana Camargo Barroso¹, Victória Oliveira Gonçalves¹, Vitoria Gabriela Medezani Goes¹, Priscila Ferreira Silva²

Filiação:

1. Discente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo / SP, Brasil
2. Docente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo / SP, Brasil

RESUMO

O estudo analisa a influência da ansiedade e do estresse no sistema imunológico e seus efeitos. Visto que a ansiedade e o estresse são conceituados como um sentimento de medo caracterizado por desconforto e apreensão. No qual os indivíduos se preparam para se proteger em situações perigosas acompanhados de respostas autonômicas, que ocorrem quando os sentimentos de medo e ansiedade se tornam patologicamente excessivos, exibindo distúrbios comportamentais, distinguindo-os de ansiedade fisiológica devido à maior intensidade. Visualize que o sistema imunológico é responsável pela defesa contra agentes patogênicos entre outras substâncias nocivas, altamente interconectado com outros sistemas do corpo, assim compreende-se tamanha importância do tema que será tratado. A ativação do Hipotálamo-Hipófise Adrenal (HHA) acarreta na liberação de glicocorticoides como o cortisol e catecolaminas como a adrenalina, que são essenciais para a manutenção da homeostase, que estando elevados por longo período podem acarretar problemas como a psoríase, herpes e entre outros. Logo, a relevância deste estudo reside em ilustrar como o sistema imunológico reage sobre a influência do estresse e da ansiedade e em que estado ambos se tornam um grave problema de saúde, analisando assim a estimulação ou efeitos imunossupressores no sistema nervoso. Devido à elevada incidência de estresse e ansiedade na sociedade atual, é necessário compreender os inúmeros efeitos destas condições patológicas que contribuem para



a exacerbação da imunossupressão. Portanto, o estudo teve como objetivo determinar o impacto da ansiedade e do estresse no sistema imunológico.

Palavras chaves: “cortisol”, “estresse”, “ansiedade”, “sistema imune”, “homeostase”.

ABSTRACT

The study examines the influence of anxiety and stress on the immune system and their effects. Since anxiety and stress are conceptualized as a feeling of fear characterized by discomfort and apprehension, in which individuals prepare to protect themselves in dangerous situations, accompanied by autonomic responses, which occur when feelings of fear and anxiety become pathologically excessive, exhibiting behavioral disorders, distinguishing them from physiological anxiety due to higher intensity. Consider that the immune system is responsible for defense against pathogens and other harmful substances, highly interconnected with other body systems, thus understanding the importance of the topic to be addressed. The activation of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA) axis results in the release of glucocorticoids such as cortisol and catecholamines such as adrenaline, which are essential for maintaining homeostasis, and when elevated for a long period can lead to problems such as psoriasis, herpes, and others. Therefore, the relevance of this study lies in elucidating how the immune system reacts under the influence of stress and anxiety, and at what point anxiety becomes a serious health problem, thus analyzing the stimulation or immunosuppressive effects on the nervous system. Due to the high incidence of stress and anxiety in today's society, it is necessary to understand the numerous effects of these pathological conditions that contribute to the exacerbation of immunosuppression. Therefore, the study aimed to determine the impact of anxiety and stress on the immune system.

Keywords: “cortisol”, “stress”, “anxiety”, “immune system”, “homeostasis”

INTRODUÇÃO

A relação entre a ansiedade, estresse e a saúde tem sido um assunto

amplamente explorado pela ciência nas últimas décadas, pois todo esse estresse psicológico tem finalidade em



tornar o sistema imunológico mais suscetível a infecções¹.

Visto que, a ansiedade e estresse são uma resposta do organismo a situações que demandam adaptação e pode ser desencadeado por diversos fatores denominados estressores, os mesmos colaboram para que o corpo humano produza uma cascata de mediadores químicos e prepare o corpo para uma luta ou fuga. No caso de estresse crônico, acarreta-se prejuízos à saúde física, psicológica e emocional, gerando alterações nos mecanismos de defesa e comprometendo as funções leucocitárias.

Os hormônios são a maneira pela qual o sistema endócrino se comunica com o resto do corpo, são mensageiros químicos produzidos por determinados órgãos ou glândulas, sendo liberados na corrente sanguínea para produzir efeitos sobre órgãos e células alvo².

Os fatores estressores psicológicos e físicos estimulam a ativação do Hipotálamo-Hipófise Adrenal (HHA) acarretando a liberação aumentada de outros hormônios como CRH hormônio liberador de corticotrofina que, por sua vez, estimula a produção e liberação do ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) na corrente sanguínea e por fim, o

Biomedicina – 8º semestre – 2023/2

cortisol e seus precursores, sendo o qual gera a imunossupressão a proliferação, a diferenciação e ativação das demais células do sistema imune.

O Hormônio glicocorticoide denominado cortisol é também muito importante principalmente pela regulação de processos metabólicos em que o corpo libera para então preparar o organismo para situações de perigo e pela manutenção da homeostase corpórea, caso seus níveis se mantenham elevados constantemente podem acarretar prejuízos alterando os processos metabólicos, principalmente do sistema imunológico, deixando o organismo suscetível a doenças imunes e infecções. A qualidade de vida dos pacientes com ansiedade é encurtada, gerando uma sequela na sua saúde¹.

O sistema imunológico é responsável pela defesa do organismo contra agentes patogênicos e outras substâncias nocivas e é altamente complexo e interconectado com outros sistemas do corpo humano tais como sistema imunológico, endócrino e nervoso.

É importante que este assunto seja discutido na atualidade para fazer com que seja entendido a correlação de



processos inflamatórios com a temática em questão³.

A fim de que seja assimilado o impacto causado no sistema imune com a liberação em excesso de hormônios como o cortisol que em níveis elevados pode produzir alterações metabólicas⁴. Desta maneira, este trabalho tem a função de contribuir no fornecimento de informações para trazer maior esclarecimento sobre como prevenir ou procurar assistência caso necessário.

OBJETIVOS

Geral

Abordar como o sistema imune vem reagir sobre a influência da ansiedade e estresse.

Específicos

- Evidenciar como os níveis de cortisol podem se apresentar acerca de diferentes tipos de estímulos neuroendócrinos relacionados ao emocional;
- Compreender os mecanismos de ação do mesmo, seus benefícios e malefícios;
- Compreender como estes estímulos podem afetar diretamente neurotransmissores, hormônios e células imunológicas;

- Entender como o cortisol pode influenciar diretamente em respostas inflamatórias e causar consequências para a saúde física e bem-estar.

METODOLOGIA

O estudo foi feito utilizando o método de revisão bibliográfica, usando como fontes de pesquisas e referências o Scientific Eletronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), Google Acadêmico, Información Científica y Técnica en Salud de América Latina y el Caribe (Lilacs) e a biblioteca da Universidade Anhembi Morumbi.

Os descritores aplicados foram “Cortisol”, “Estresse”, “Ansiedade”, “Sistema imune”, “Homeostase”.

A Pesquisa foi limitada a artigos publicados entre 2015 e 2023, nas línguas portuguesa e inglesa, usando como critério de inclusão conteúdos referentes ao tema em formato de artigos, livros e revistas. Os parâmetros para inclusão e exclusão de artigos foram baseados na relação do artigo com os descritores utilizados, levando em conta também as datas das publicações deles.



DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

Ansiedade

A ansiedade é conceituada como um sentimento de medo caracterizado por desconforto e apreensão⁵. Em situações perigosas, o indivíduo se preparará para a autoproteção, acompanhada de uma resposta autonômica, que funciona para alertar para o perigo e induzir a ação, na tentativa de controlar a ameaça. Quando os sentimentos de medo e ansiedade ocorrem excessivamente, a ansiedade torna-se patológica e se manifesta como distúrbios comportamentais.

Caracterizado por um estado de angústia e preocupação com o futuro, é um sentimento comum associado à autopreservação que produz um nível de desconforto, fornecendo aos indivíduos avisos de risco para ajudar a enfrentar os desafios⁵. É um fator de proteção, mas quando causa danos de alta intensidade e com muita frequência, não é mais a ansiedade fisiológica, mas a ansiedade patológica que prejudica a sua qualidade de vida.

Os sintomas variam de pessoa para pessoa, mas incluem manifestações físicas como taquicardia, náusea, dor de cabeça, palpitações, diarreia, sudorese, parestesia e manifestações mentais por meio de irritabilidade interna, privação de sono, desconforto mental e dificuldade de concentração⁶.

Quando a ansiedade é uma reação normal, breve e autolimitada relacionada aos estímulos atuais é considerada fisiológica e em alguns casos esperada, não requer tratamento porque são naturais, embora produzam sintomas como taquicardia, esta forma controlável não causa danos ao indivíduo⁷. A ansiedade, porém, assume diferentes formas e pode ser distinguida de diferentes maneiras, pois torna-se patológica a partir do momento em que começa a se manifestar de forma exagerada e desproporcional. Em relação com estímulos, afeta a vida diária de um indivíduo de modo que pessoas com predisposições neurobiológicas hereditárias frequentemente apresentem convulsões excessivas⁸.

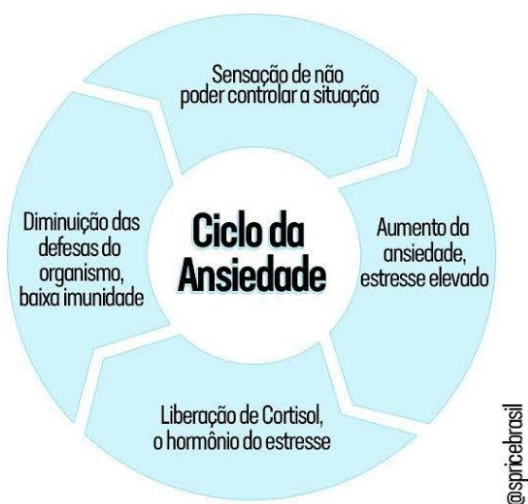


Figura 1: Ciclo da Ansiedade. Sprice Brasil

Estresse

Pode-se definir como estresse uma situação de ameaça ao organismo e sua homeostase, que pode ser causado por diversos estímulos, como por exemplo, estímulos psicológicos e ambientais. É um momento de estado antecipado de medo ou ameaça real, que, para restabelecer seu equilíbrio, desenvolve respostas imunológicas e ativa um complexo de hormônios⁹.

Em uma situação de estresse, dois sistemas estão altamente interligados: sistema nervoso autônomo e o sistema endócrino. Se o estímulo persistir, e o organismo não conseguir voltar a sua homeostase, o sistema imunológico também é afetado¹⁰.

O estresse pode ser agudo ou crônico. No estresse agudo, o organismo sofre alterações provocadas pelo sistema nervoso, mas consegue, rapidamente, retomar sua homeostase sem maiores consequências. Já no estresse crônico, o organismo não é capaz de retomar a homeostase rapidamente, desencadeando um processo acumulativo, associado com uma supressão da imunidade celular, que pode gerar um impacto direto a respostas imunológicas¹⁰. Além disso, no estresse agudo, o cortisol primeiro aumenta e depois diminui, diferentemente do estresse crônico, onde o cortisol perde o seu ritmo circadiano, levando a resistência de glicocorticoides¹¹.

Existem 3 níveis possíveis de estresse sendo esses, respostas ao perigo. No primeiro nível (alarme), o organismo produz uma quantidade maior de energia para poder enfrentar o agente estressor, sendo feito um grande esforço, essa fase prepara o organismo para uma ação de luta ou fuga. No segundo nível (resistência), são reparados os danos causados pelo nível de alarme, reduzindo níveis hormonais, na busca de restaurar a

homeostase. Se o estresse prosseguir, inicia-se o terceiro nível (exaustão), indicando que o estresse ultrapassou o nível possível para administração dos estímulos gerados. Essa terceira fase é responsável pelo desenvolvimento de diversas outras doenças físicas e psicológicas, como por exemplo, a ansiedade¹².

Sistema endócrino e cortisol

O sistema endócrino coordena atividades das células em todo o organismo. É constituído por três componentes: glândulas endócrinas (hipotálamo, hipófise, glândulas tireoide, paratireoide e suprarrenais), hormônios e órgão-alvo. Os hormônios são produtos químicos liberados em pequenas partes que exercem função em uma célula alvo, como por exemplo, o cortisol². Possui diversas funções fisiológicas, como a regulação do processo de envelhecimento; coordenação de respostas metabólicas do estresse; regulação de equilíbrio eletrolíticos, entre outros². O cortisol é um glicocorticoide que é liberado pelo córtex adrenal mediante a presença de um agente estressor, também é popularmente conhecido como o hormônio do estresse¹³. O eixo

Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) é responsável por estimular a liberação de ACTH E CRH, os mesmos têm importância na produção e liberação do cortisol. O ACTH é um hormônio indispensável, visto que o mesmo é responsável pela estimulação do córtex adrenal, que libera o cortisol. Após exercer a ação moduladora do organismo, o cortisol impede a secreção do ACTH pela hipófise, ou do CRH pelo hipotálamo, pelo mecanismo de feedback negativo¹⁴. Está associado a diversos fatores essenciais, como, a homeostasia corporal, desencadeando um efeito no metabolismo catabólico, cardiocirculatório, imune e renal⁴.

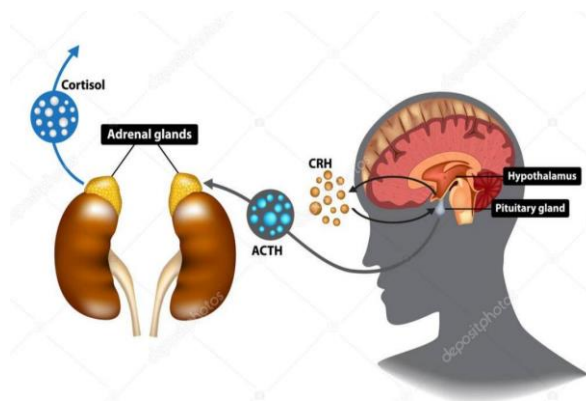


Figura 2: Metabolismo do cortisol. Deposit Photos

Em valores normais, são produzidos de 10 a 20 miligramas diários de cortisol. Além do estresse, o cortisol está vinculado ao aumento da pressão



arterial e da glicose sanguínea. Após sintetizado, sua maior parte é liberada na corrente sanguínea, ligando-se em proteínas, como por exemplo, a albumina. A outra parte encontra-se no plasma¹². Seus níveis elevam-se pela manhã e encontram-se mais baixos durante a noite.

Em relação aos seus benefícios, o cortisol estimula a gliconeogênese; aumenta a liberação de ácidos graxos livres para serem utilizados como fonte energético, diminui a utilização da glicose, entre outros benefícios, sendo esse benéfico em suas condições normais¹². Ademais, o mesmo também é utilizado como um biomarcador, sendo que seus níveis influenciam em diversos graus de estresse¹⁵.

Sistema Imunológico

O sistema imunológico é uma rede complexa de interações entre células existentes em todo um organismo, caracterizada pela capacidade de reconhecer especificamente diversas estruturas moleculares e/ou antígenos e promover uma resposta eficaz a esses estímulos, resultando na destruição ou inativação da capacidade do organismo. Este mecanismo de

defesa representa um sistema eficiente que pode combater patógenos que conseguem penetrar no corpo ou impedir o desenvolvimento de células malignas, ou seja, uma proteção essencial contra infecções e tumores. Esta atividade protetora baseia-se na ativação de células efectoras, incluindo linfócitos e células apresentadoras de antígenos ou células auxiliares e na produção de anticorpos⁵. Está integrado com outros sistemas do organismo, sendo sensível a alterações no sistema endócrino e nervoso⁹.

É dividido em duas partes: imunidade inata e imunidade adquirida. A imunidade inata é responsável pela defesa inicial contra as infecções, ela é composta pelas células NK, fagócitos, barreiras epiteliais e sistema complemento. Já a imunidade adquirida, se desenvolve um pouco mais tarde e é composta dos linfócitos e seus produtos, como por exemplo linfócitos B e T, que produzem anticorpos e células T efectoras, respectivamente¹⁶.

Além disso, as células imunológicas se dividem em duas linhagens: mieloide e linfoide, sendo as mieloides divididas em células dendríticas, granulócitos,



fagócitos mononucleares e mastócitos. Dos granulócitos, são gerados os neutrófilos, eosinófilos, basófilos. Já as linfoides dão origem aos linfócitos B e T e as células NK¹⁷.

Os linfócitos expressam receptores que identificam detalhadamente diversas substâncias providas de microrganismos, assim como moléculas não infecciosas. Essas substâncias são chamadas de antígenos¹⁶. O linfócito B produz anticorpos, que são capazes de reconhecer e eliminar antígenos microbianos. Já os linfócitos T permitem a eliminação de microrganismos existentes nos fagócitos e a morte de células infectadas⁹.

A imunidade inata produz duas importantes categorias de proteínas: as citocinas e quimiocinas, que têm importantes funções na elaboração de respostas imunes. As citocinas constituem um grupo de proteínas que exercem efeitos pleiotrópicos e a capacidade de ativar outras células. São conhecidas como interleucina (IL), fator de necrose tumoral (TNF), interferons (IFN), sendo a primeira um grupo importante, pois são

responsáveis, principalmente, pela comunicação entre células imunes. As quimiocinas agem como fatores quimiotáticos, ajudando a orientar outras células do sistema imune a irem até o local de lesão¹⁸.

Entretanto, a produção insuficiente dessas células e respostas efetoras pode ter efeitos deletérios ao organismo, causando respostas inflamatórias e danos aos órgãos ou até mesmo inibindo sua função¹.

Correlacionando Ansiedade, Estresse e Sistema Imunológico

A ansiedade pode ser causada por diversos fatores, sendo um deles, o estresse.

O estresse pode levar à efeitos benéficos. Em caso de estresse agudo, a adaptação celular afim de garantir a sobrevivência do indivíduo, também causa efeitos prejudiciais. Em caso de estresse crônico, levando na maioria das vezes ao desenvolvimento de patologias e outras psicopatologias, como a ansiedade¹³.

A ansiedade e o estresse podem fazer com que o organismo na tentativa de preservar a sua homeostase, reaja com respostas adaptativas, mediadas por



cascatas neuroendócrinas e neuronais, envolvendo o sistema nervoso autônomo e a ativação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA)¹⁹.

O eixo HHA é responsável por estimular a liberação de catecolaminas (adrenalina, noradrenalina) e a secreção de glicocorticoides através do córtex adrenal, sendo o principal, o cortisol. Sua ativação leva a efeitos inibitórios na resposta imunológica visto que todos os seus componentes são inibidos pelo mesmo²⁰. Um exemplo desses efeitos, seria a desregulação da produção de citocinas em caso de inflamação, pois há a ligação do cortisol no receptor da célula imune¹⁵. As citocinas são constantemente influenciadas por glicocorticoides, que podem influenciar na produção de interleucinas¹³.

A interleucina é uma citocina fundamental, secretada pelas células T, que estimula e impulsiona a proliferação celular, além de impedir a síntese de outras IL e manter o equilíbrio da imunidade celular²¹. Durante uma situação de estresse, há a inibição da IL-12 que consequentemente afeta a constância

entre respostas Th1 (células de defesa) e Th2 (anticorpos). Com o desequilíbrio das mesmas, há uma restrição na imunidade celular e exacerbação da imunidade humoral, acarretando então uma vulnerabilidade ao indivíduo²².

O estresse pode ser considerado como um tipo de inflamação. Em níveis elevados de estresse, há uma ativação inflamatória, causando um aumento na produção de radicais livres que, em excesso, podem danificar componentes celulares, danificar o material genético das células, induzir a morte celular e respostas autoimunes²³. Também contribui para que haja um aumento significativo de neutrófilos e uma diminuição na quantidade de linfócitos, sendo os dois envolvidos na resposta inflamatória e na fase reguladora da resposta imune¹⁰. Pessoas com níveis de cortisol elevados estão mais susceptíveis a terem inflamações, pois o aumento e sua demasiada exposição diminui a sensibilidade de células imunológicas a efeitos anti-inflamatórios¹⁵.

O cortisol exerce uma influência significativa na capacidade de proliferação dos linfócitos, prejudicando a comunicação entre eles e



interrompendo a produção de anticorpos. Além disso, inibe a migração dos granulócitos e reduz a migração de citocinas.

Em resposta ao estresse, as células T CD4+ não são diretamente afetadas; em vez disso, as células T citotóxicas CD8+ desempenham um papel ao modular a corticosterona e estimular a formação de citocinas pró-inflamatórias⁹.

O cortisol e a adrenalina, quando atuam em conjunto, desempenham um papel na redução da resposta das células T e B aos antígenos. Essa ação é relevante no contexto de várias doenças, uma vez que diminui a eficácia do sistema imunológico, resultando em uma redução da imunidade. Além disso, esses hormônios reduzem a produção de interferons pelos leucócitos, que são fundamentais para interromper a replicação viral e reforçar a atividade defensiva das células. Simultaneamente, o cortisol atua na redução da população de células natural killer (NK), que desempenham um papel crucial na defesa do organismo, identificando e atacando células estranhas.

Em relação a ansiedade e o sistema imunológico, quando afetado por um quadro de ansiedade, pode-se perceber um considerável aumento de linfócitos TCD4+, os TCD8+ não aumentam consideravelmente sua quantidade. Há um processo acentuado de retenção do ATP extracelular, IL-1, glutamato e a TNF- α no hipocampo, é uma retenção de alguns corpos inflamatórios de NLRP3⁷.

A diminuição da resposta imune, pode levar a uma diminuição da aderência vacinal no organismo do indivíduo, assim como o corpo fica susceptível à contaminação de diversos vírus e bactérias, também há um retardo no processo de cicatrização e a potencialização da agressão de doenças autoimunes³.

Em relação as doenças físicas, diversos tipos podem ser diagnosticados em pacientes com algum grau de ansiedade, estresse e depressão. Como exemplo dessas doenças, pode-se citar a Alopecia Areata, que pode estar ligadas a aspectos psicossomáticos e psicológicos, sua principal manifestação é a queda de cabelos e pelos. Estes aspectos psicológicos,



como ansiedade e depressão, têm sido estudados como desencadeadores da doença²⁴.

Além da Alopecia, outras doenças podem ser desencadeadas, como por exemplo, a Síndrome do Intestino Irritável, Psoríase e a Herpes⁷. Além disso, indivíduos com estresse crônico podem adquirir hábitos não saudáveis que geram graves riscos à saúde, como por exemplo o alcoolismo e o tabagismo. Estes indivíduos também estão propensos a adquirirem diabetes e obesidade¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em razão dos dados e argumentos discursados, é possível afirmar que a ansiedade, desenvolvida muitas vezes através do estresse patológico, altera os níveis hormonais no sistema endócrino e tem influência principalmente sobre o cortisol, que por sua vez, altera os níveis de produção e

respostas de células de defesa do sistema imune como as células T e células NK.

Em níveis normais, o cortisol pode levar a manutenções fisiológicas do organismo, como a homeostasia corporal. O aumento dos níveis de cortisol, provindo do estresse patológico, pode causar diminuição dos linfócitos impedindo a produção de anticorpos e deixando o organismo suscetível a doenças infecciosas devido à baixa imunidade.

O cortisol, em níveis elevados, contribui para o aumento de respostas inflamatórias, pois inibe a migração de granulócitos e citocina, diminuindo a sensibilidade das células imunológicas a efeitos anti-inflamatórios.

Com os dados apresentados, é possível constatar a importância de controle sobre a ansiedade e estresse afim de evitar a queda da imunidade e doenças infecciosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guedes, Ana Luísa Pitorro. Ansiedade, stress e burnout: definição conceptual e operacional, inter-relações e impacto na saúde. 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.6/10664>
 2. Molina, Patrícia E. Fisiologia Endócrina. 5ed. Porto Alegre: AMGH Editora. 2021
- Biomedicina – 8º semestre – 2023/2*



3. Dirson, João Stein. Estresse social, resiliência e inflamação: Relação com comportamento tipo-depressivo. 2018. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/179873/001066490.pdf?sequence=1>
4. Rosa, Thais Gonçalves. Influência dos agentes estressores no aumento dos níveis de cortisol plasmático. 2016. Disponível em: <https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/INFLUENCIA%20DOS%20AGENTES%20ESTRESSORES%20NO%20AUMENTO%20DOS%20NIVEIS%20DE%20CORTISOL%20PLASMATICO.pdf>
5. Mercês, Cláudia Angélica Mainenti Ferreira et al. Análise simultânea dos conceitos de ansiedade e medo: contribuições para os diagnósticos de enfermagem. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0189>
6. Costa, Camila Oleiro et al. Prevalência da ansiedade e fatores associados em adultos. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000232>
7. Nascimento, Antônio Gustavo et al. Os impactos do estresse e ansiedade na imunidade: uma revisão narrativa. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/REAS.e11330.2022>
8. Menezes, Ana Karla da Silva et al. Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão da literatura e dados epidemiológicos. 2017. Disponível em: [10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v5n3p42-49](https://doi.org/10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v5n3p42-49)
9. Faccini, Amanda Magnago et al. Influência do estresse na imunidade. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.312.vol.15.n3.2020>
10. Capriste, Maria Lucia Parizatti et al. Reflexões sobre a influência do estresse crônico na transformação de células saudáveis em células cancerígenas. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/reuol.10827-96111-1-ED.1106201728>
11. Zefferino, Roberto et al. Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/brb3.1960>
12. Sousa, Amanda Aparecida da Silva et al. Cortisol como marcador biológico em mulheres com quadro clínico de estresse. 2017. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20171204_195016.pdf
13. Schons, Laís Hilgert et al. Alterações imunológicas relacionadas ao estresse em período acadêmico. 2021. Disponível em: <http://sys.facos.edu.br/ojs/index.php/perspectiva/article/view/539>
14. Lara, Sonia Regina Godinho et al. Efetividade das essências florais no trabalho de parto e nascimento: avaliação dos parâmetros obstétricos e neuroendócrinos. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2022AO029166>
15. Souza, Emídio José et al. Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/online.v14i53.2860>
16. Abbas, Abul K et al. Imunologia Celular e Molecular. 9ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
17. Ferreira, Janaína dos Santos et al. O sistema imunológico e a autoimunidade. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.52397/rcubm.v20i39.950>



18. Roitt, Ivan M et al. Fundamentos de Imunologia. 13ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
19. Bortoluzzi, Andressa. Neurobiologia dos transtornos de ansiedade em adolescentes: análise de polimorfismos do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do metiloma do DNA ao longo do tempo. 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/149230>
20. Guimarães, Maria Constança Mendes de Vasconcelos Carvalho. Psiconeuroimunologia da ansiedade. 2018. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10216/115435>
21. Miguel, Márcia De. Aspectos imunológicos de pacientes com dor crônica. 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/20196/1/DISSERTAÇÃO%20Marcia%20de%20miguel.pdf>
22. Zuardi, Antônio Waldo. Fisiologia do estresse e sua influência na saúde. 2015. Disponível em: https://cepppsima.com.br/pdf/fisiologia_estresse.pdf
23. Antunes, José. Estresse e doença: o que diz a evidência? 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15309/19psd200304>
24. Camaliente, Leticia George et al. Frequência de sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida e percepção da doença em portadores de alopecia areata. 2021. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151608582021000200005&lng=pt&nrm=iso