Quantum
ISSN 3086-349X

CONTEMPORARY PERSPECTIVES OF PSYCHONEUROIMMUNOENDOCRINOLOGY IN CHRONIC ANXIETY DISORDER: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE MIND-BODY INTERFACE

Marilaine Cristina Oliveira[1]

[1]Mestre em Psicologia pela MUST University

https://doi.org/10.5281/zenodo.19794337

RESUMO

Este artigo teve como objetivo analisar as perspectivas contemporâneas da psiconeuroimunoendocrinologia aplicadas ao transtorno de ansiedade crônica, com foco na interface mente-corpo. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir de estudos científicos originais, publicados entre 2021 e 2025, identificados nas bases PubMed, SciELO e Scopus. Foram incluídos 15 artigos com delineamentos clínicos, observacionais, experimentais ou randomizados, envolvendo pacientes ou grupos clínicos humanos. Os achados indicaram que a ansiedade crônica se relaciona a alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, variações nos níveis de cortisol, marcadores inflamatórios, neuroinflamação, microbiota, metabolômica e processos de autorregulação emocional. Também foram observadas evidências de que psicoterapia, mindfulness, respiração lenta, exercício físico e intervenções digitais podem contribuir para redução dos sintomas e possível modulação psicofisiológica. Conclui-se que a psiconeuroimunoendocrinologia oferece uma base teórica relevante para compreender a ansiedade crônica como fenômeno multidimensional, exigindo abordagens clínicas integradas e pesquisas mais robustas no contexto brasileiro.

Palavras-chave: Ansiedade crônica; Psiconeuroimunoendocrinologia; Inflamação; Cortisol; Mente-corpo.

ABSTRACT

This article aimed to analyze contemporary perspectives of psychoneuroimmunoendocrinology applied to chronic anxiety disorder, focusing on the mind-body interface. This is an integrative literature review based on original scientific studies published between 2021 and 2025, identified in PubMed, SciELO, and Scopus databases. Fifteen articles were included, with clinical, observational, experimental, or randomized designs involving patients or human clinical groups. The findings indicated that chronic anxiety is related to changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, variations in cortisol levels, inflammatory markers, neuroinflammation, microbiota, metabolomics, and emotional self-regulation processes. Evidence also suggested that psychotherapy, mindfulness, slow breathing, physical exercise, and digital interventions may contribute to symptom reduction and possible psychophysiological modulation. It is concluded that psychoneuroimmunoendocrinology provides a relevant theoretical framework for understanding chronic anxiety as a multidimensional phenomenon, requiring integrated clinical approaches and more robust research in the Brazilian context.

Keywords: Chronic anxiety; Psychoneuroimmunoendocrinology; Inflammation; Cortisol; Mind-body.

1. INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade ocupam lugar central no debate contemporâneo sobre saúde mental, não apenas por sua elevada prevalência, mas também por seu potencial de cronificação, comprometimento funcional e repercussão orgânica. A literatura recente mostra que a ansiedade persistente ultrapassa a esfera emocional e se associa a alterações neuroendócrinas, autonômicas e inflamatórias, o que tem impulsionado a valorização de modelos integrativos de investigação clínica. Esse deslocamento teórico vem favorecendo leituras menos fragmentadas sobre o sofrimento psíquico e suas expressões corporais (Kische *et al.*, 2021; Feng *et al.*, 2023).

Nesse cenário, a psiconeuroimunoendocrinologia ganhou destaque por examinar os vínculos entre sistema nervoso central, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, imunidade e comportamento. Seu avanço tem permitido compreender que estados ansiosos crônicos podem envolver desregulação do cortisol, modulação alterada de citocinas inflamatórias e respostas autonômicas menos adaptativas diante do estresse continuado. Em lugar de interpretar a ansiedade como fenômeno isolado da mente, esse campo propõe uma visão relacional, na qual experiências subjetivas e processos fisiológicos se influenciam reciprocamente ao longo do adoecimento (Gandarela *et al.*, 2024; Kéri; Kancsev; Kelemen, 2024).

A interface mente-corpo, antes tratada com cautela por parte da clínica biomédica, passou a ser examinada com instrumentos mais refinados, incluindo biomarcadores séricos, cortisol salivar, cortisol capilar, perfil metabolômico e acompanhamento longitudinal de sintomas. Esse movimento ampliou a possibilidade de reconhecer subgrupos clínicos, trajetórias distintas de resposta terapêutica e mecanismos biológicos que ajudam a explicar por que alguns pacientes desenvolvem quadros persistentes, enquanto outros apresentam remissão mais favorável. Tal perspectiva tem relevância particular em casos de ansiedade generalizada, nos quais a sobrecarga fisiológica tende a se manter por longos períodos (Kui *et al.*, 2022; Bijjal *et al.*, 2024).

Também merece atenção o crescimento de intervenções que dialogam com essa compreensão ampliada do adoecimento. Ensaios clínicos recentes têm investigado terapias cognitivo-comportamentais, práticas de mindfulness, exercícios respiratórios e abordagens integrativas como estratégias capazes de produzir efeitos sobre sintomas emocionais e, em alguns casos, sobre marcadores biológicos ligados ao estresse. Esse conjunto de achados não elimina a complexidade do tema, mas sugere que o cuidado em saúde mental pode ganhar consistência quando acolhe a circularidade entre vivência psíquica, regulação neuroendócrina e atividade imunológica em pacientes com sofrimento persistente (Ma; Ge; Wu, 2025; Obaya *et al.*, 2023).

Apesar desse avanço, ainda persiste uma dispersão importante entre os estudos, seja na escolha dos biomarcadores, seja na definição dos quadros clínicos, seja na forma de interpretar a relação entre ansiedade crônica e respostas corporais. Muitos trabalhos privilegiam recortes específicos, enquanto outros focalizam desfechos clínicos sem integrar adequadamente seus componentes biológicos. Essa fragmentação limita a consolidação de uma leitura abrangente e dificulta a organização crítica do conhecimento, sobretudo em investigações que buscam

compreender a ansiedade para além de sua manifestação sintomática imediata.

A questão de pesquisa que orienta este estudo parte justamente dessa lacuna: de que maneira a produção científica recente tem descrito as contribuições da psiconeuroimunoendocrinologia para a compreensão do transtorno de ansiedade crônica, especialmente no que se refere à interface entre processos mentais, respostas endócrinas e mecanismos imunológicos? A formulação dessa pergunta responde à necessidade de reunir evidências dispersas em uma análise coerente, capaz de sustentar reflexão teórica, leitura clínica mais sensível e melhor fundamentação acadêmica para estudos desenvolvidos na área da psicologia organizacional e da saúde.

A justificativa desta investigação repousa na importância de compreender a ansiedade crônica como experiência complexa, com desdobramentos que atravessam corpo, cognição, comportamento e funcionamento social. Em contextos formativos e profissionais, a permanência de sintomas ansiosos pode afetar desempenho, tomada de decisão, vínculos interpessoais e qualidade de vida, o que reforça a necessidade de discutir bases explicativas menos reducionistas. Ao reunir e sistematizar esse debate, o estudo contribui para ampliar o repertório analítico sobre sofrimento mental crônico e para fortalecer abordagens clínicas e preventivas mais integradas.

O objetivo geral deste trabalho é analisar as perspectivas contemporâneas da psiconeuroimunoendocrinologia aplicadas ao transtorno de ansiedade crônica, com foco na interface mente-corpo. Como objetivos específicos, busca-se identificar os principais mecanismos neuroendócrinos e imunológicos descritos na literatura recente, examinar como esses mecanismos se relacionam com a manutenção do quadro ansioso e discutir as implicações clínicas desse conhecimento para a compreensão do adoecimento e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais abrangentes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Ansiedade crônica e a ampliação do modelo mente-corpo

A compreensão contemporânea da ansiedade crônica tem se afastado de leituras estritamente psicogênicas e se aproximado de modelos que reconhecem a interação contínua entre cognição, emoção, regulação fisiológica e resposta imunológica. Esse deslocamento não surgiu por modismo teórico, como às vezes acontece na academia quando alguém decide renomear o óbvio, mas pela acumulação de evidências que mostram associação entre sintomas ansiosos persistentes, marcadores de estresse e alterações biológicas mensuráveis em diferentes grupos clínicos (Kische *et al.*, 2021; Feng *et al.*, 2023).

Nesse campo, a psiconeuroimunoendocrinologia oferece uma base conceitual particularmente útil por examinar o modo como cérebro, sistema endócrino e imunidade participam da experiência clínica do sofrimento. A ansiedade deixa de ser vista apenas como reação subjetiva desproporcional e passa a ser lida como estado de adaptação desgastada, no qual a percepção recorrente de ameaça mobiliza circuitos neurobiológicos que tendem à persistência. Tal formulação ajuda a explicar por que muitos pacientes descrevem inquietação psíquica acompanhada de exaustão física, insônia, hipervigilância e somatizações diversas (Kéri, Kancsev e Kelemen, 2024).

Há, nesse debate, um consenso razoável de que a ansiedade crônica não pode ser reduzida a uma única causa biológica nem a um único estilo cognitivo. A literatura recente mostra que variáveis clínicas, ambientais e fisiológicas se combinam de modo desigual entre os pacientes, o que impede explicações lineares. Ao mesmo tempo, a produção empírica ainda convive com uma tensão importante: parte dos estudos busca biomarcadores estáveis, enquanto outra parte sustenta que o transtorno se organiza como processo dinâmico, dependente de contexto, com expressão biológica variável segundo idade, comorbidades e curso clínico (Kische *et al.*, 2021; Gandarela *et al.*, 2024).

2.2 Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, inflamação e regulação autonômica

Entre os modelos mais discutidos, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ocupa papel central por mediar a resposta ao estresse e influenciar a liberação de cortisol. Em pessoas com ansiedade persistente, a literatura descreve padrões que podem envolver hiperreatividade, achatamento da resposta ou desorganização adaptativa, a depender do estágio do adoecimento e das características da amostra. Em estudo

de coorte com adolescentes e adultos jovens, Kische *et al.* (2021) observaram associações entre transtornos ansiosos e medidas de cortisol salivar e capilar, reforçando o interesse desse sistema como marcador relevante.

Apesar desse interesse, o cortisol não resolve sozinho a complexidade do problema. Alguns trabalhos encontram diferenças significativas entre pacientes e controles, enquanto outros descrevem resultados mais discretos ou dependentes de fatores de confusão, como sexo, idade, uso de medicação, padrão de sono e presença de depressão. Essa heterogeneidade limita leituras simplistas e exige interpretação cuidadosa. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal parece mais útil quando analisado em conjunto com outras dimensões, especialmente processos inflamatórios e padrões autonômicos, do que quando tratado como selo biológico absoluto da ansiedade crônica (Kische *et al.*, 2021).

No plano imunológico, cresce a hipótese de que subgrupos de pacientes ansiosos apresentem inflamação sistêmica de baixa intensidade, com repercussões sobre cognição, humor e sensibilidade ao estresse. Feng *et al.* (2023), ao investigarem pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, identificaram relações entre alterações microbiológicas e ativação de citocinas inflamatórias, sugerindo uma via de comunicação mais ampla entre periferia e sistema nervoso. O interesse teórico desse achado está menos em fixar uma causa única e mais em mostrar que ansiedade persistente pode dialogar com redes inflamatórias mensuráveis.

Essa ampliação também alcança a neuroinflamação e a regulação autonômica. Em estudo longitudinal com pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, Kéri, Kancsev e Kelemen (2024) observaram redução de sintomas ansiosos acompanhada de diminuição de marcadores de neuroinflamação na amígdala após intervenção psicoterápica modular. O dado é teoricamente expressivo porque sugere que tratamento psicológico pode repercutir em circuitos biológicos implicados na manutenção do transtorno. Ainda existem lacunas metodológicas, sobretudo quanto ao tamanho das amostras e à replicação independente, mas o campo já não pode ignorar essa interface.

2.3 Implicações clínicas, lacunas e disputas atuais na literatura

Quando a literatura passa a integrar sofrimento psíquico, endocrinologia do estresse e imunidade, a clínica deixa de operar em compartimentos isolados. Em

vez de opor mente e corpo, ganha força a noção de que experiências emocionais persistentes podem reorganizar o funcionamento fisiológico e, em sentido inverso, que estados corporais alterados modulam percepção, memória emocional e capacidade de autorregulação. Essa leitura tem implicações importantes para o manejo da ansiedade crônica, pois sustenta abordagens terapêuticas multimodais e enfraquece modelos excessivamente reducionistas, ainda muito presentes em práticas clínicas padronizadas e pouco sensíveis ao contexto.

Os estudos de intervenção ajudam a consolidar esse argumento. Gandarela *et al.* (2024), em ensaio clínico randomizado com pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, encontraram mudanças em marcadores inflamatórios após psicoterapia comportamental baseada em aceitação, associadas à melhora clínica. Em outra direção, Kéri, Kancsev e Kelemen (2024) mostraram que uma psicoterapia modular com componentes cognitivos e mindfulness esteve relacionada à redução da ansiedade e de sinais de neuroinflamação. A literatura ainda não autoriza promessas espetaculares, felizmente, mas indica que sintomas e biomarcadores podem responder de forma articulada.

Esse ponto tem favorecido o interesse por práticas complementares e intervenções baseadas em autorregulação. Ensaios recentes envolvendo mindfulness, exercícios respiratórios e protocolos combinados sugerem efeitos sobre ansiedade, regulação emocional e, em algumas amostras clínicas, níveis de cortisol ou outros indicadores biológicos do estresse. O problema é que a robustez desses resultados varia bastante segundo desenho metodológico, duração do acompanhamento e perfil dos pacientes. O consenso atual, portanto, não está em afirmar eficácia universal, mas em reconhecer que intervenções mente-corpo merecem análise séria dentro de modelos clínicos integrativos (Gawande *et al.*, 2023; Ma, Ge e Wu, 2025).

As lacunas permanecem numerosas. Ainda faltam estudos com maior padronização diagnóstica, amostras mais diversas, seguimento prolongado e integração consistente entre medidas clínicas, endócrinas e imunológicas. Também é limitada a produção brasileira diretamente alinhada a esse recorte, o que reduz a compreensão das particularidades socioculturais e institucionais que atravessam o adoecimento ansioso no país. Mesmo assim, o conjunto da literatura recente permite sustentar que a psiconeuroimunoendocrinologia oferece um referencial teórico sólido para compreender a ansiedade crônica como fenômeno multidimensional, biologicamente implicado e clinicamente inseparável da história concreta do sujeito (Feng *et al.*, 2023; Gandarela *et al.*, 2024).

3. METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido como uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e finalidade descritivo-analítica. A escolha desse método ocorreu pela necessidade de reunir, examinar e interpretar estudos clínicos originais sobre a interface entre processos psíquicos, neuroendócrinos, imunológicos e inflamatórios no transtorno de ansiedade crônica. A revisão integrativa permite organizar achados empíricos heterogêneos, sem reduzir o fenômeno a uma única dimensão biomédica ou psicológica, favorecendo uma leitura crítica compatível com a complexidade da psiconeuroimunoendocrinologia.

A questão norteadora da pesquisa foi formulada da seguinte maneira: quais evidências clínicas recentes descrevem relações entre ansiedade crônica, alterações neuroendócrinas, respostas imunológicas e mecanismos psicofisiológicos associados à interface mente-corpo? Essa pergunta orientou todas as etapas da revisão, desde a escolha das bases de dados até a definição dos critérios de inclusão e exclusão. O foco recaiu sobre estudos com pacientes ou amostras clínicas, evitando publicações exclusivamente teóricas, revisões de literatura ou trabalhos sem investigação empírica direta.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO e Scopus, escolhidas por sua relevância para pesquisas biomédicas, psicológicas e interdisciplinares. A PubMed foi utilizada por concentrar estudos internacionais sobre neurociência, imunologia, endocrinologia e saúde mental. A SciELO foi selecionada para rastrear publicações nacionais e latino-americanas. A Scopus foi incorporada por permitir maior abrangência multidisciplinar e melhor identificação de estudos clínicos indexados em periódicos internacionais. As buscas foram delimitadas ao período de 2021 a 2025.

Foram empregados descritores em português e inglês, combinados por operadores booleanos, respeitando as particularidades de cada base. Entre os termos utilizados estiveram: “ansiedade crônica”, “transtorno de ansiedade generalizada”, “psiconeuroimunoendocrinologia”, “cortisol”, “inflamação”, “citocinas”, “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”, “chronic anxiety”, “generalized anxiety disorder”, “psychoneuroimmunology”, “psychoneuroendocrinology”, “HPA axis”, “inflammation” e “cytokines”. As combinações buscaram ampliar a sensibilidade da busca sem perder aderência ao objeto central do estudo, esse eterno malabarismo metodológico que ninguém vê, mas todo orientador cobra.

Quadro 1 – Bases de dados, finalidade da busca e descritores utilizados

Base de dados	Finalidade no estudo	Principais descritores e combinações
PubMed	Identificar estudos clínicos internacionais sobre ansiedade, cortisol, inflamação, eixo HPA e biomarcadores	"generalized anxiety disorder" AND "cortisol"; "anxiety disorder" AND "inflammation"; "HPA axis" AND "anxiety"
SciELO	Localizar estudos nacionais e latinoamericanos relacionados à ansiedade, estresse, saúde mental e marcadores psicofisiológicos	"ansiedade" AND "cortisol"; "ansiedade" AND "inflamação"; "transtorno de ansiedade" AND "pacientes"
Scopus	Ampliar a recuperação de estudos clínicos multidisciplinares e verificar	"psychoneuroimmunology" AND "anxiety"; "cytokines" AND "anxiety disorder"; "mindbody" AND "anxiety"
	publicações indexadas em periódicos de maior alcance	

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Os critérios de inclusão compreenderam artigos científicos originais, publicados entre 2021 e 2025, disponíveis em texto completo ou com dados suficientes para análise, redigidos em português, inglês ou espanhol, com amostras compostas por pacientes ou participantes clinicamente avaliados. Foram aceitos estudos clínicos, ensaios controlados, estudos observacionais, investigações transversais, estudos de coorte e pesquisas experimentais aplicadas a grupos humanos. A presença de variáveis relacionadas à ansiedade, estresse, cortisol, inflamação, imunidade, biomarcadores ou intervenções mente-corpo foi considerada obrigatória.

Foram excluídas revisões de literatura, revisões sistemáticas, meta-análises, editoriais, cartas ao editor, capítulos de livro, estudos puramente teóricos, pesquisas com animais, investigações sem relação direta com ansiedade crônica e publicações duplicadas. Também foram retirados estudos cujo desenho metodológico não permitia associação mínima com a proposta da revisão, especialmente quando o foco recaía apenas sobre comparação farmacológica sem discussão de mecanismos psicofisiológicos, neuroendócrinos ou imunológicos. Essa filtragem evitou uma seleção numerosa, porém frágil, dessas que fazem volume e depois cobram pedágio na discussão.

Quadro 2 – Critérios de inclusão e exclusão dos estudos

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Artigos originais publicados entre 2021 e 2025	Revisões de literatura, revisões sistemáticas e meta-análises
Estudos com pacientes ou amostras clínicas humanas	Estudos com animais ou modelos exclusivamente laboratoriais
Estudos clínicos, observacionais, transversais, coortes ou ensaios controlados	Textos teóricos, editoriais, cartas e capítulos de livro
Pesquisas relacionadas à ansiedade crônica, ansiedade generalizada ou sintomas ansiosos persistentes	Estudos sem relação direta com ansiedade ou interface mente-corpo
Artigos com análise de cortisol, inflamação, citocinas, eixo HPA, imunidade ou intervenções mente-corpo	Estudos duplicados ou sem dados suficientes para análise metodológica

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A seleção dos estudos ocorreu em etapas sucessivas. Primeiro, foram identificados 102 registros nas três bases de dados. Após a remoção de 27 duplicatas, permaneceram 75 registros para triagem. Na leitura de títulos e resumos, 47 publicações foram excluídas por não atenderem aos critérios temáticos ou metodológicos. Em seguida, 28 artigos foram avaliados em texto completo. Desse total, 13 foram excluídos por inadequação ao desenho de estudo, ausência de amostra clínica compatível ou método comparativo pouco aderente ao objetivo da revisão.

Ao final do processo, 15 artigos foram incluídos na revisão integrativa. A análise desses estudos considerou autoria, ano de publicação, país de origem, objetivo, delineamento metodológico, características da amostra, variáveis investigadas, principais resultados e relação com a psiconeuroimunoendocrinologia. Os dados extraídos foram organizados em matriz analítica, permitindo comparar convergências, lacunas e limites metodológicos. Esse procedimento favoreceu uma leitura crítica dos achados, em vez de apenas empilhar referências como se quantidade resolvesse coerência científica.

Quadro 3 – Etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos

Etapa da revisão	Quantidade de registros
Registros identificados nas bases PubMed, SciELO e Scopus	102
Registros duplicados removidos	27
Registros removidos antes da triagem	0
Registros selecionados para triagem	75
Publicações excluídas após leitura de títulos e resumos	47
Artigos avaliados em texto completo	28
Publicações excluídas pelos critérios de inclusão e exclusão	13
Artigos incluídos na revisão integrativa	15

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A avaliação dos artigos selecionados priorizou a pertinência ao tema, a clareza do delineamento, a adequação da amostra, a descrição dos instrumentos de avaliação da ansiedade e a presença de variáveis biológicas ou psicofisiológicas. Também foram observados os limites declarados pelos autores, a consistência entre objetivos e resultados, e a aplicabilidade dos achados para a compreensão da ansiedade crônica. A síntese final foi construída de modo narrativo e crítico, agrupando os estudos por afinidade temática, não apenas por ordem cronológica.

Quadro 4 – Matriz de extração e organização dos dados dos artigos incluídos

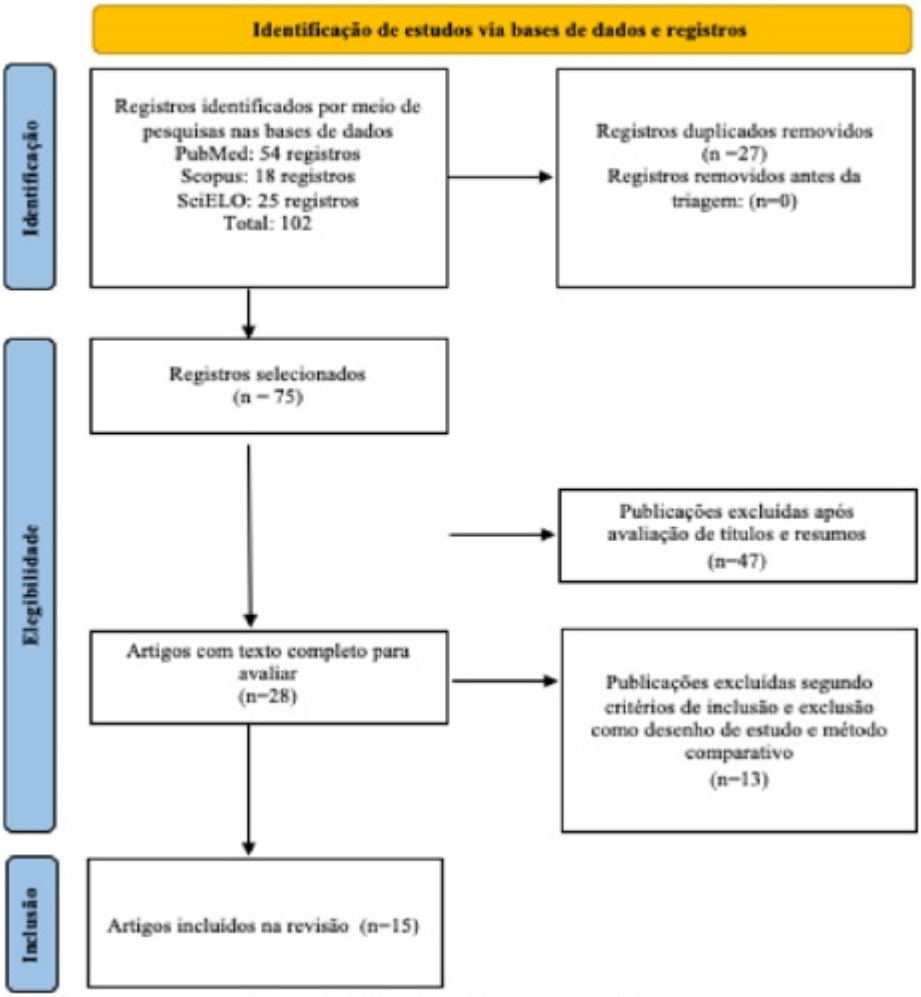
Elemento extraído	Finalidade na revisão
Autor e ano	Identificar a produção recente e sua distribuição temporal
País do estudo	Verificar a presença de pesquisas nacionais e internacionais
Delineamento metodológico	Diferenciar ensaios clínicos, estudos observacionais, coortes e transversais
Amostra investigada	Confirmar a presença de pacientes ou participantes clinicamente avaliados
Variáveis analisadas	Mapear ansiedade, cortisol, inflamação, citocinas, eixo HPA e intervenções mente-corpo:
Principais resultados:	Identificar achados relevantes para a interface mente-corpo
Limitações do estudo	Reconhecer fragilidades metodológicas e lacunas da literatura

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A organização metodológica seguiu a lógica do fluxograma PRISMA, utilizado para apresentar de maneira transparente o percurso de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos. Embora o presente trabalho seja uma revisão integrativa, o uso desse modelo auxilia na rastreabilidade das decisões tomadas durante a triagem bibliográfica. A representação visual do processo permite

demonstrar ao leitor quantos registros foram inicialmente encontrados, quantos foram removidos por duplicidade, quantos chegaram à leitura completa e quantos compuseram a amostra final.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão integrativa



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A amostra final desta revisão integrativa foi composta por 15 artigos científicos originais, publicados entre 2021 e 2025, identificados nas bases PubMed, SciELO e

Scopus. Os estudos incluídos apresentaram delineamentos clínicos, observacionais, transversais, longitudinais, experimentais ou randomizados, sempre com participantes humanos e grupos clínicos. A predominância foi de pesquisas internacionais, com apenas um estudo brasileiro diretamente aderente ao recorte, o que evidencia uma lacuna importante na produção nacional sobre ansiedade crônica e psiconeuroimunoendocrinologia aplicada.

A leitura conjunta dos artigos revelou três grandes núcleos de achados: alterações neuroendócrinas associadas ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, marcadores inflamatórios e imunológicos relacionados à ansiedade, e efeitos de intervenções psicoterapêuticas ou mente-corpo sobre sintomas e variáveis biológicas. Essa organização permitiu responder aos objetivos da revisão sem transformar o capítulo em uma sequência de resumos soltos, uma armadilha metodológica tristemente comum. Os estudos não apresentaram resultados homogêneos, mas apontaram uma tendência consistente de integração entre sofrimento psíquico e respostas corporais.

4.1 Caracterização dos estudos incluídos

Para apresentar de forma organizada o perfil dos estudos que compuseram a amostra final da revisão, o Quadro 5 reúne as principais características dos 15 artigos selecionados, considerando autoria, ano de publicação, país de realização, delineamento metodológico, população investigada, variáveis analisadas e contribuição de cada pesquisa para a compreensão da interface entre ansiedade crônica e psiconeuroimunoendocrinologia.

Quadro 5 – Caracterização dos 15 artigos incluídos na revisão integrativa

Nº	Autor e ano	País	Delineamento	População / amostra	Variáveis principais	Contribuição para a revisão
1	Gandarela *et al.* (2024)	Brasil	Ensaio clínico randomizado	Pacientes com transtorno de ansiedade generalizada	Ansiedade, psicoterapia, marcadores inflamatórios	Relaciona intervenção psicoterapêutica e mudanças inflamatórias
2	Rubel *et al.* (2024)	Alemanha	Ensaio clínico randomizado	Pacientes com transtorno de ansiedade generalizada	Sintomas ansiosos, bem-estar, intervenção on-line	Demonstra eficácia clínica de intervenção digital
3	Trenoska Basile *et al.* (2024)	Austrália	Ensaio clínico randomizado	Adultos com transtorno de ansiedade generalizada	Terapia cognitivocomportamental por videoconferência	Mostra redução sintomática por intervenção remota
4	Zainal; Newman (2024)	Internacional	Ensaio clínico randomizado	Adultos com transtorno de ansiedade generalizada	Mindfulness, empatia, teoria da mente	Avalia intervenção breve ecológica em ansiedade generalizada
5	Zainal *et al.* (2024)	Internacional	Ensaio clínico randomizado	Participantes com ansiedade social	Mindfulness, regulação emocional, autocompaixão	Amplia a análise das intervenções mente-corpo
6	Ma; Ge; Wu (2025)	China	Coorte retrospectiva	Pacientes com transtorno de ansiedade generalizada	Buspirona, MBCT, cortisol, sono, ansiedade	Relaciona mindfulness e cortisol sérico
7	Bijjal *et al.* (2024)	Índia	Estudo comparativo piloto	Pacientes com ansiedade generalizada, com ou sem dependência alcoólica	Cortisol capilar, ansiedade, álcool	Discute cortisol capilar como biomarcador
8	Kéri; Kancsev; Kelemen (2024)	Hungria	Estudo longitudinal	Pacientes com transtorno de ansiedade generalizada	Psicoterapia modular, neuroinflamação, amígdala	Relaciona melhora clínica e redução de neuroinflamação
9	Feng *et al.* (2023)	China	Estudo clínico observacional	Pacientes com transtorno de ansiedade generalizada	Microbiota, citocinas, inflamação	Propõe interação microbiota-inflamaçãocérebro
10	Savadi *et al.* (2022)	Irã	Estudo intervencional	Idosos com diabetes tipo 2	MBSR, cortisol, ansiedade, estresse	Avalia mindfulness e cortisol em grupo clínico

11	Kische *et al.* (2021)	Alemanha	Coorte epidemiológica	Adolescentes e adultos jovens	Cortisol salivar, cortisol capilar, ansiedade	Analisa biomarcadores em ansiedade e depressão
12	Gawande *et al.* (2023)	Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado	Pacientes da atenção primária com ansiedade, depressão ou estresse	Mindfulness, regulação emocional, autocuidado	Mostra impacto clínico da atenção plena em autorregulação
13	Javadzade *et al.* (2024)	Irã	Ensaio clínico randomizado	Idosos com depressão	MBSR, sono, regulação emocional	Contribui para análise de intervenções mente-corpo em sofrimento psíquico
14	Obaya *et al.* (2023)	Egito	Ensaio clínico randomizado	Mulheres com diabetes tipo 2	Exercício, respiração, mindfulness, cortisol	Demonstra efeito combinado sobre cortisol e glicose
15	Kui *et al.*	China	Estudo caso-	Pacientes com	Metabolômica,	Identifica
	(2022)		controle	transtornos de ansiedade	biomarcadores plasmáticos	metabólitos associados à ansiedade

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Os estudos incluídos variaram quanto ao desenho metodológico, mas compartilharam uma característica central: todos trabalharam com participantes humanos e dados clínicos ou psicobiológicos mensuráveis. A maior parte investigou pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, enquanto outros analisaram grupos clínicos com sofrimento psíquico, diabetes, depressão ou sintomas ansiosos persistentes. Essa diversidade amplia o campo de interpretação, mas também exige cautela, pois nem todos os achados podem ser transferidos diretamente para pacientes com ansiedade crônica primária.

A distribuição dos estudos mostra uma concentração importante em intervenções psicológicas, mindfulness, terapia cognitivo-comportamental e estratégias de autorregulação. Outro grupo menor examinou biomarcadores específicos, como cortisol, citocinas inflamatórias, neuroinflamação, microbiota e metabólitos plasmáticos. Essa divisão é relevante porque indica que a literatura recente ainda oscila entre dois caminhos: medir a melhora clínica dos sintomas ou investigar mecanismos biológicos associados à ansiedade. Poucos estudos conseguem integrar, no mesmo desenho, sintomas, intervenção, biomarcadores e acompanhamento longitudinal mais robusto.

4.2 Alterações neuroendócrinas associadas à ansiedade crônica

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal apareceu como um dos principais mecanismos investigados nos estudos incluídos, especialmente por meio da mensuração do cortisol. Kische *et al.* (2021) examinaram associações entre cortisol salivar, cortisol capilar, ansiedade generalizada, ansiedade social e depressão em uma coorte de adolescentes e adultos jovens. O estudo é relevante por trabalhar com medidas diferentes de cortisol, permitindo observar tanto respostas mais imediatas quanto indicadores de exposição prolongada ao estresse, ponto essencial para discutir ansiedade crônica.

Apesar da importância do cortisol, os resultados não sustentam uma leitura simplista. A ansiedade crônica não aparece como sinônimo automático de cortisol elevado em todos os pacientes. Bijjal *et al.* (2024), ao comparar pessoas com transtorno de ansiedade generalizada com e sem dependência alcoólica e controles saudáveis, investigaram o cortisol capilar como possível biomarcador, mas o próprio desenho piloto exige prudência interpretativa. O achado interessa menos como diagnóstico fechado e mais como evidência de que a carga crônica de estresse pode deixar marcas biológicas mensuráveis.

Ma, Ge e Wu (2025) acrescentam outro elemento ao debate ao analisar pacientes com transtorno de ansiedade generalizada tratados com buspirona associada à terapia cognitiva baseada em mindfulness. O estudo observou melhora clínica, melhora do sono e redução do cortisol sérico no grupo combinado, sugerindo que intervenções psicológicas podem repercutir sobre marcadores de estresse, não apenas sobre a autopercepção emocional. Mesmo assim, por se tratar de coorte retrospectiva, o resultado precisa ser lido com cautela, pois não equivale à força causal de ensaio randomizado prospectivo.

Sayadi *et al.* (2022) e Obaya *et al.* (2023) também contribuem para esse eixo, embora não estudem exclusivamente pacientes com transtorno de ansiedade generalizada. O primeiro investigou idosos com diabetes tipo 2 submetidos a mindfulness based stress reduction, avaliando cortisol, ansiedade, depressão e estresse. O segundo analisou mulheres com diabetes tipo 2 e encontrou menor cortisol no grupo que combinou exercício aeróbico, respiração lenta e mindfulness. Esses estudos fortalecem a ideia de que práticas mente-corpo podem modular respostas neuroendócrinas em populações clinicamente vulneráveis.

Em termos analíticos, os achados neuroendócrinos indicam que a ansiedade crônica deve ser compreendida como processo de desgaste regulatório, não como simples aumento linear de cortisol. A literatura aponta variações conforme idade, comorbidades, tipo de amostra, instrumento de avaliação, duração dos sintomas e método de coleta. Essa heterogeneidade impede generalizações apressadas, mas reforça a pertinência da psiconeuroimunoendocrinologia como modelo explicativo. O corpo não aparece como cenário passivo da ansiedade, mas como parte ativa da manutenção e da expressão clínica do sofrimento.

4.3 Marcadores imunológicos, inflamação e neuroinflamação

O componente imunológico foi mais claramente observado nos estudos de Gandarela *et al.* (2024), Feng *et al.* (2023) e Kéri, Kancsev e Kelemen (2024). Gandarela *et al.* (2024), único estudo brasileiro da amostra com aderência direta ao tema, investigaram pacientes com transtorno de ansiedade generalizada submetidos à psicoterapia comportamental baseada em aceitação, comparando-os com terapia de apoio. O estudo examinou marcadores inflamatórios e sintomas de ansiedade, sendo particularmente importante por articular psicoterapia e resposta imune em amostra clínica brasileira.

O resultado de Gandarela *et al.* (2024) é interessante justamente por não autorizar uma conclusão simplificada. Os autores observaram redução de sintomas ansiosos em ambas as condições terapêuticas, enquanto a relação entre melhora clínica e biomarcadores inflamatórios foi mais restrita. Uma correlação negativa entre mudanças em IL-6, IL-10 e alteração nos escores de ansiedade foi descrita, mas a maioria das variáveis clínicas e biológicas não apresentou associação ampla. Esse dado é precioso para a discussão, pois mostra que a inflamação importa, mas não explica tudo sozinha.

Feng *et al.* (2023) ampliaram essa discussão ao investigar pacientes com transtorno de ansiedade generalizada a partir da interação entre microbiota do canal auditivo, marcadores inflamatórios séricos e gravidade clínica. Os autores utilizaram sequenciamento 16S rRNA e metagenômica, identificando associação entre alterações microbianas e ativação de respostas inflamatórias. O estudo propõe uma via microbiotaouvido-cérebro, hipótese ainda inicial, mas relevante por deslocar a ansiedade para um campo sistêmico no qual ambiente microbiano, inflamação periférica e sistema nervoso podem se comunicar.

Kéri, Kancsev e Kelemen (2024) trouxeram um dado ainda mais específico ao avaliar neuroinflamação em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada submetidos a psicoterapia modular durante 12 semanas. O estudo utilizou imagem por ressonância magnética com marcador de fração restrita, analisando regiões como amígdala, hipocampo e neocórtex. Após o tratamento, os pacientes apresentaram redução de sintomas de ansiedade e redução significativa de marcadores de neuroinflamação na amígdala, região fortemente implicada em medo, ameaça e processamento emocional.

A discussão desses três estudos permite afirmar que a inflamação aparece como eixo promissor, mas ainda instável, dentro da pesquisa sobre ansiedade crônica. Gandarela *et al.* (2024) mostram uma associação limitada e cuidadosa entre psicoterapia e marcadores inflamatórios; Feng *et al.* (2023) sugerem uma via periférica mediada por microbiota e citocinas; Kéri, Kancsev e Kelemen (2024) apontam para possível redução de neuroinflamação após intervenção psicológica. O consenso possível não é causalidade absoluta, mas interação complexa entre ansiedade, imunidade e regulação cerebral.

4.4 Intervenções psicoterapêuticas e digitais em pacientes com ansiedade

Os estudos de intervenção psicoterapêutica tiveram peso importante na amostra. Rubel *et al.* (2024) avaliaram um programa on-line de autoajuda para pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, encontrando redução significativa dos sintomas em comparação ao grupo controle em lista de espera, com tamanho de efeito elevado para sintomas ansiosos e melhora moderada no bem-estar. O estudo reforça a relevância das intervenções digitais em pacientes com barreiras de acesso ao cuidado presencial, tema que ganhou força após a expansão dos atendimentos remotos.

Trenoska Basile *et al.* (2024) também investigaram atendimento remoto, mas com terapia cognitivo-comportamental por videoconferência para adultos com transtorno de ansiedade generalizada. O ensaio randomizado incluiu 78 participantes e encontrou redução estatisticamente significativa dos sintomas no grupo tratado, com efeitos mantidos no seguimento de três meses. Esse resultado é relevante porque não apenas confirma a utilidade da terapia cognitivo-comportamental, já conhecida, mas mostra que sua entrega remota pode preservar

potência clínica em pacientes com ansiedade generalizada.

Esses achados dialogam com os resultados de Gandarela *et al.* (2024), que observaram melhora sintomática tanto na psicoterapia comportamental baseada em aceitação quanto na terapia de apoio. A comparação entre os estudos mostra que diferentes formatos de intervenção, presenciais ou remotos, estruturados ou de autoajuda, podem produzir melhora clínica em ansiedade generalizada. A diferença está no nível de aprofundamento mecanístico: enquanto Rubel *et al.* (2024) e Trenoska Basile *et al.* (2024) focalizam sintomas e bem-estar, Gandarela *et al.* (2024) incorpora biomarcadores inflamatórios.

A psiconeuroimunoendocrinologia não exige apenas demonstrar que a ansiedade melhora com psicoterapia, pois isso a literatura clínica já vem mostrando há décadas, para surpresa de absolutamente ninguém que lê antes de opinar. O diferencial está em verificar se a melhora psicológica acompanha alterações neuroendócrinas, imunológicas ou inflamatórias. Entre os 15 estudos, apenas uma parte faz essa ponte diretamente, o que revela avanço científico, mas também uma lacuna metodológica relevante.

4.5 Mindfulness, respiração e práticas mente-corpo

As intervenções baseadas em mindfulness apareceram em vários estudos, mas com objetivos distintos. Zainal e Newman (2024) investigaram uma intervenção ecológica momentânea, breve e autoguiada, em adultos com transtorno de ansiedade generalizada. O protocolo durou 14 dias e comparou mindfulness com automonitoramento por aplicativo. O estudo avaliou empatia e teoria da mente, mostrando que intervenções breves podem autuar sobre processos psicológicos relacionados à forma como o paciente percebe a si mesmo e os outros durante estados ansiosos.

Em análise relacionada, Zainal e Newman (2024) examinaram a mudança em facetas de mindfulness como mecanismo mediador da redução de sintomas em transtorno de ansiedade generalizada. O achado mais relevante foi a redução da reatividade às experiências internas como mediadora de melhora clínica e redução da cognição perseverativa. Esse ponto conversa diretamente com a ansiedade crônica, pois a manutenção do quadro envolve não apenas preocupação, mas reação repetitiva aos próprios pensamentos, sensações corporais e antecipações

ameaçadoras.

Zainal *et al.* (2024), em estudo com ansiedade social, testaram intervenção breve de mindfulness voltada à regulação emocional e autocompaixão. Embora o transtorno não seja ansiedade generalizada, o estudo contribui para a revisão por trabalhar com uma amostra clínica ansiosa e mecanismos de autorregulação. O dado precisa ser usado com precisão: ele não prova efeitos específicos sobre ansiedade crônica generalizada, mas fortalece a hipótese de que práticas breves podem modificar processos transdiagnósticos, como reatividade emocional, autocrítica e dificuldade de acolher experiências internas.

Gawande *et al.* (2023), Javadzade *et al.* (2024), Sayadi *et al.* (2022) e Obaya *et al.* (2023) ampliam esse eixo ao mostrar efeitos de mindfulness, respiração ou práticas combinadas em populações clínicas com ansiedade, depressão, estresse ou doenças crônicas. Gawande *et al.* (2023) encontraram melhora em regulação emocional e autogerenciamento em pacientes da atenção primária. Javadzade *et al.* (2024) observaram benefícios sobre depressão, regulação emocional e sono em idosos deprimidos. Esses dados sustentam a relevância clínica da autorregulação psicofisiológica.

Obaya *et al.* (2023) e Sayadi *et al.* (2022) são particularmente úteis para a interface neuroendócrina, pois analisaram cortisol em populações com diabetes tipo 2. Obaya *et al.* (2023) encontrou menor cortisol no grupo que combinou exercício aeróbico, respiração lenta e mindfulness, em comparação ao exercício isolado. Sayadi *et al.* (2022) investigou MBSR em idosos diabéticos durante a pandemia de COVID-19, avaliando cortisol, ansiedade, depressão e estresse. Esses estudos indicam que práticas mente-corpo podem atuar sobre vias fisiológicas do estresse.

A discussão desse bloco exige equilíbrio. Os estudos não permitem afirmar que mindfulness, respiração ou exercícios resolvem a ansiedade crônica por si mesmos, como vendem alguns discursos terapêuticos com mais entusiasmo que evidência. O que os dados mostram é mais específico: essas práticas podem reduzir sintomas, melhorar regulação emocional, modular sono, favorecer autogerenciamento e, em determinados grupos clínicos, alterar cortisol. Na lógica psiconeuroimunoendócrina, isso reforça a hipótese de que intervenções psicológicas e corporais compartilham vias fisiológicas de autorregulação.

4.6 Biomarcadores metabólicos e modelos explicativos integrados

Kui *et al.* (2022) contribuíram para a revisão ao investigar o perfil metabolômico de pacientes com transtornos de ansiedade por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. O estudo comparou 18 pacientes com ansiedade e 31 controles saudáveis, identificando 22 metabólitos alterados e propondo um modelo de predição diagnóstica com base em marcadores plasmáticos. Embora preliminar, esse achado reforça a busca por assinaturas biológicas da ansiedade, conectando metabolismo, biomarcadores e manifestação clínica.

A relevância desse estudo para a revisão está em mostrar que a ansiedade crônica pode envolver alterações sistêmicas que ultrapassam cortisol e citocinas. A metabolômica permite observar perturbações em vias bioquímicas mais amplas, sugerindo que o adoecimento ansioso pode se expressar em padrões corporais distribuídos. Ainda assim, a amostra reduzida limita o alcance das conclusões. O estudo deve ser interpretado como evidência exploratória, não como ferramenta diagnóstica consolidada, porque transformar biomarcador preliminar em verdade clínica é um caminho curto para desastre metodológico.

Quando os 15 artigos são analisados em conjunto, emerge um modelo integrativo: a ansiedade crônica envolve percepção persistente de ameaça, reatividade emocional, ativação neuroendócrina, possíveis alterações inflamatórias, disfunções de autorregulação e modificações comportamentais. Nenhum estudo isolado sustenta todo esse modelo, mas cada grupo de evidências ilumina uma parte dele. Os ensaios clínicos mostram melhora sintomática; os estudos com cortisol indicam participação do eixo HPA; os trabalhos inflamatórios apontam interação imunológica; a metabolômica sugere expressão biológica mais ampla da ansiedade.

4.7 Síntese analítica dos achados frente aos objetivos da revisão

Com o objetivo de relacionar os achados encontrados nos estudos selecionados aos objetivos definidos para esta revisão, o Quadro 6 sintetiza a correspondência entre os propósitos do trabalho, os principais resultados identificados na literatura

analisada e os artigos que sustentam cada eixo interpretativo. Essa organização permite visualizar de forma mais clara como os dados extraídos respondem à questão central da pesquisa.

Quadro 6 – Relação entre objetivos do estudo e achados dos 15 artigos selecionados

Objetivo do trabalho	Achados identificados nos 15 artigos	Estudos que sustentam o achado
Analisar as perspectivas contemporâneas da psiconeuroimunoendocrinologia na ansiedade crônica	Os estudos indicam que a ansiedade deve ser compreendida como fenômeno psicobiológico integrado, envolvendo sintomas, estresse, cortisol, inflamação, neuroinflamação, microbiota e processos de autorregulação	Gandarela *et al.* (2024); Feng *et al.* (2023); Kische *et al.* (2021); Kéri; Kancsev; Kelemen (2024); Kui *et al.* (2022)
Identificar mecanismos neuroendócrinos	Foram observadas associações entre ansiedade, cortisol salivar, cortisol capilar, cortisol sérico e resposta fisiológica ao estresse, especialmente em estudos com GAD e populações clínicas vulneráveis	Kische *et al.* (2021); Bijjal *et al.* (2024); Ma; Ge; Wu (2025); Sayadi *et al.* (2022); Obaya *et al.* (2023)
Identificar mecanismos imunológicos e inflamatórios	Os estudos apontaram alterações em marcadores inflamatórios, citocinas, microbiota e neuroinflamação, embora com resultados ainda heterogêneos e dependentes do desenho metodológico	Gandarela *et al.* (2024); Feng *et al.* (2023); Kéri; Kancsev; Kelemen (2024)
Examinar relação desses mecanismos com manutenção do quadro ansioso	Os achados sugerem que preocupação persistente, reatividade interna, inflamação e desregulação do estresse podem contribuir para manutenção dos sintomas, mas não permitem afirmar causalidade única	Zainal; Newman (2024); Kische *et al.* (2021); Feng *et al.* (2023); Gandarela *et al.* (2024)
Discutir implicações clínicas	Intervenções como psicoterapia, CBT remota, mindfulness, respiração lenta, exercício e programas digitais reduziram sintomas ou melhoraram autorregulação, sono, bem-estar e alguns biomarcadores	Rubel *et al.* (2024); Trenoska Basile *et al.* (2024); Ma; Ge; Wu (2025); Gawande *et al.* (2023); Obaya *et al.* (2023)

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

O objetivo geral da revisão foi atendido ao demonstrar que a psiconeuroimunoendocrinologia oferece uma estrutura consistente para interpretar

a ansiedade crônica como fenômeno integrado entre mente e corpo. Os estudos selecionados não reduzem a ansiedade a desequilíbrio emocional nem a marcador biológico isolado. A contribuição mais relevante da amostra está justamente em mostrar que sintomas, cortisol, inflamação, neuroinflamação, microbiota, metabolômica, regulação emocional e intervenções clínicas formam um campo de relações, ainda em construção, mas cientificamente promissor.

Quanto aos mecanismos neuroendócrinos, os estudos indicaram que o cortisol permanece como marcador central, embora insuficiente para explicar a ansiedade crônica de maneira isolada. Kische *et al.* (2021), Bijjal *et al.* (2024), Ma, Ge e Wu (2025), Sayadi *et al.* (2022) e Obaya *et al.* (2023) mostram que diferentes formas de mensuração do cortisol podem captar dimensões distintas do estresse. Essa variação confirma a necessidade de desenhos metodológicos mais comparáveis, com controle rigoroso de sono, medicação, comorbidades, idade e tempo de adoecimento.

No eixo imunológico, os achados são menos numerosos, mas teoricamente fortes. Gandarela *et al.* (2024) mostram que a relação entre psicoterapia e inflamação existe, mas não se expressa de forma uniforme. Feng *et al.* (2023) sugerem que respostas inflamatórias podem ser ativadas em associação com alterações microbianas em pacientes com ansiedade generalizada. Kéri, Kancsev e Kelemen (2024) indicam redução de neuroinflamação após psicoterapia modular. Juntos, esses estudos sustentam a hipótese de que a ansiedade crônica envolve circuitos imunológicos relevantes, ainda sem modelo causal definitivo.

As implicações clínicas também ficaram evidentes. Rubel *et al.* (2024) e Trenoska Basile *et al.* (2024) mostraram que intervenções digitais e remotas podem reduzir sintomas de ansiedade generalizada. Zainal e Newman (2024) indicaram que intervenções breves de mindfulness podem atuar sobre reatividade interna e cognição perseverativa. Ma, Ge e Wu (2025) associaram mindfulness com melhora clínica, sono e cortisol. Esses resultados sugerem que tratamentos psicológicos não devem ser vistos apenas como estratégias subjetivas, mas como intervenções capazes de repercutir em autorregulação psicofisiológica.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar as perspectivas contemporâneas da psiconeuroimunoendocrinologia aplicadas ao transtorno de ansiedade crônica, com ênfase na interface mente-corpo. A revisão integrativa permitiu observar que a ansiedade persistente não pode ser compreendida apenas como manifestação emocional ou cognitiva isolada, pois envolve interações complexas entre sistemas neuroendócrinos, mecanismos imunológicos, respostas inflamatórias, regulação autonômica e experiências subjetivas de ameaça. Essa leitura amplia o entendimento clínico e teórico do transtorno, afastando interpretações reducionistas ainda frequentes.

Os achados indicaram que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal permanece como um dos principais caminhos explicativos da relação entre estresse crônico e ansiedade, especialmente por meio da análise do cortisol em diferentes formas de mensuração. Ainda assim, os estudos selecionados mostraram que esse marcador não deve ser tratado como indicador único ou definitivo do adoecimento ansioso. A variação dos resultados sugere que a ansiedade crônica se expressa de maneira heterogênea, dependendo de fatores como idade, comorbidades, duração dos sintomas, padrões de sono, uso de medicações e características individuais de resposta ao estresse.

Outro ponto relevante foi a presença de evidências sobre marcadores imunológicos e inflamatórios em pacientes com ansiedade ou sintomas ansiosos persistentes. Os estudos analisados apontaram relações entre citocinas, neuroinflamação, microbiota, respostas inflamatórias periféricas e intensidade dos sintomas, embora ainda não exista consenso suficiente para definir um perfil imunológico único da ansiedade crônica. Essa constatação é importante porque reforça a necessidade de compreender o transtorno como fenômeno sistêmico, no qual corpo e mente não funcionam como instâncias separadas, por mais que certas tradições acadêmicas ainda insistam nessa divisão confortável.

As intervenções psicoterapêuticas e mente-corpo também se destacaram entre os achados da revisão. Psicoterapia, terapia cognitivo-comportamental remota, mindfulness, respiração lenta, exercício físico e programas digitais demonstraram potencial para reduzir sintomas ansiosos, melhorar autorregulação emocional, favorecer sono e, em alguns estudos, modular cortisol ou marcadores inflamatórios. Tais resultados não autorizam promessas terapêuticas exageradas, mas indicam que abordagens integrativas podem contribuir para o manejo da ansiedade crônica quando articuladas a avaliação clínica cuidadosa, acompanhamento profissional e compreensão ampliada dos mecanismos psicofisiológicos envolvidos.

A principal contribuição deste trabalho está em reunir e discutir evidências recentes que sustentam a psiconeuroimunoendocrinologia como referencial teórico pertinente para a compreensão da ansiedade crônica. Ao articular achados sobre eixo HPA, cortisol, inflamação, neuroinflamação, microbiota, metabolômica e intervenções mente-corpo, a revisão evidencia que o sofrimento ansioso persistente exige modelos explicativos mais complexos. Essa perspectiva pode auxiliar profissionais da psicologia, da saúde mental e da psicologia organizacional a reconhecerem a ansiedade como fenômeno clínico multifatorial, atravessado por dimensões biológicas, emocionais, comportamentais e contextuais.

Entre as limitações do estudo, destaca-se a escassez de pesquisas nacionais diretamente voltadas à relação entre ansiedade crônica e psiconeuroimunoendocrinologia. A predominância de estudos internacionais reduz a possibilidade de interpretar especificidades brasileiras, como acesso desigual aos serviços de saúde, condições de trabalho, vulnerabilidades sociais e diferenças culturais na expressão do sofrimento psíquico. Também foram observadas diferenças metodológicas relevantes entre os artigos incluídos, com variação nos instrumentos, biomarcadores, tipos de amostra, duração das intervenções e tempo de acompanhamento, o que limita comparações mais definitivas entre os achados.

Pesquisas futuras devem priorizar estudos clínicos longitudinais, com amostras maiores, maior padronização diagnóstica e integração simultânea de marcadores psicológicos, neuroendócrinos, imunológicos e autonômicos. Também se recomenda ampliar investigações brasileiras sobre ansiedade crônica, especialmente em contextos ocupacionais, serviços de saúde mental e populações expostas a estresse prolongado. Esse avanço permitiria compreender melhor como fatores sociais, laborais e culturais modulam a interface mente-corpo, contribuindo para estratégias preventivas e terapêuticas mais realistas, menos fragmentadas e mais sensíveis à complexidade concreta dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BIJJAL, S.; HUCHEGOWDA, R.; GOWDA, S. H.; HARBISHETTAR, V.;

DESHPANDE, S. R.; SHARMA, M. K.; RAJU, G. M. A comparative study on hair cortisol concentration among generalized anxiety disorder patients with and without alcohol dependence syndrome presenting to a tertiary care center: a pilot study. **Indian**

Journal of Psychiatry, [S.l.], v. 66, n. 9, p. 838-845, 2024. Disponível em:

https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_520_24. Acesso em: 12 jan. 2025.

FENG, R.; ZHU, Q.; LI, Q.; ZHAI, Y.; WANG, J.; QIN, C.; LIANG, D.; ZHANG, R.; TIAN, H.; LIU, H.; CHEN, Y.; FU, Y.; WANG, X.; DING, X. Microbiota-ear-brain interaction is associated with generalized anxiety disorder through activation of inflammatory cytokine responses. **Frontiers in Immunology**, [S.l.], v. 14, p. 1117726, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1117726. Acesso em: 18 jan. 2025.

GANDARELA, L.; SAMPAIO, T. P. de A.; MARÇAL, L.; BURDMANN, E. A.; LOTUFO NETO, F.; BERNIK, M. A. Inflammatory markers changes following acceptance-based behavioral psychotherapy in generalized anxiety disorder patients: evidence from a randomized controlled trial. **Brain, Behavior, & Immunity – Health**, [S.l.], v. 37, p. 100779, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100779. Acesso em: 24 jan. 2025.

GAWANDE, R.; SMITH, L.; COMEAU, A.; CREEDON, T. B.; WILSON, C. L.; GRISWOLD, T.; COOK, B. L.; LOUCKS, E. B.; SCHUMAN-OLIVIER, Z. Impact of warm mindfulness on emotion regulation: a randomized controlled effectiveness trial.

Health Psychology, [S.l.], v. 42, n. 10, p. 699-711, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1037/hea0001303. Acesso em: 3 fev. 2025.

JAVADZADE, N.; ESMAEILI, S. V.; OMRANIFARD, V.; ZARGAR, F. Effect of mindfulness-based stress reduction (MBSR) program on depression, emotion regulation, and sleep problems: a randomized controlled trial study on depressed elderly. **BMC Public Health**, [S.l.], v. 24, p. 271, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12889–024–17759–9. Acesso em: 9 fev. 2025.

KÉRI, S.; KANCSEV, A.; KELEMEN, O. Algorithm-based modular psychotherapy

alleviates brain inflammation in generalized anxiety disorder. **Life**, [S.l.], v. 14, n. 7, p. 887, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/life14070887. Acesso em: 15 fev. 2025.

KISCHE, H.; OLLMANN, T. M.; VOSS, C.; HOYER, J.; RÜCKERT, F.; PIEPER, L.; KIRSCHBAUM, C.; BEESDO-BAUM, K. Associations of saliva cortisol and hair cortisol

with generalized anxiety, social anxiety, and major depressive disorder: an epidemiological cohort study in adolescents and young adults.

Psychoneuroendocrinology, [S.l.], v. 126, p. 105167, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105167. Acesso em: 22 fev. 2025.

KUI, H.; SU, H.; WANG, Q.; LIU, C.; LI, Y.; TIAN, Y.; KONG, J.; SUN, G.; HUANG, J. Serum metabolomics study of anxiety disorder patients based on LC-MS.

Clinica Chimica Acta, [S.l.], v. 533, p. 131-143, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.06.022. Acesso em: 08 fev. 2025.

MA, Y.; GE, Z.; WU, X. Effects of buspirone combined with mindfulness-based cognitive therapy on emotional improvement, sleep quality, and serum cortisol level in

patients with generalized anxiety disorder. **Psychiatry and Clinical Psychopharmacology**, [S.l.], v. 36, n. 2, p. 113-120, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.5152/pcp.2025.251242. Acesso em: 4 fev. 2025.

OBAYA, H. E.; ABDEEN, H. A.; SALEM, A. A.; SHEHATA, M. A.; ALDHAHI, M.

I.; MUKA, T.; MARQUES-SULE, E.; TAHA, M. M.; GABER, M.; ATEF, H. Effect of aerobic exercise, slow deep breathing and mindfulness meditation on cortisol and glucose levels in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial.

Frontiers in Physiology, [S.l.], v. 14, p. 1186546, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1186546. Acesso em: 11 fev. 2025.

RUBEL, J.; VÄTH, T.; HANRATHS, S.; PRUESSNER, L.; TIMM, C.; HARTMANN, S.; BARNOW, S.; LALK, C. Evaluation of an online-based self-help program for patients with generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. **Internet Interventions**, [S.l.], v. 35, p. 100716, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.invent.2024.100716. Acesso em: 17 fev. 2025.

SAYADI, A. R.; SEYED BAGHERI, S. H.; KHODADADI, A.; JAFARI

TORABABADI, R. The effect of mindfulness-based stress reduction (MBSR) training on serum cortisol levels, depression, stress, and anxiety in type 2 diabetic older adults during the COVID-19 outbreak. **Journal of Medicine and Life**, [S.l.], v. 15,

n. 12, p.

1493-1501, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.25122/jml–2021–0437. Acesso em: 05 fev. 2025.

TRENOSKA BASILE, V.; NEWTON-JOHN, T.; MCDONALD, S.; WOOTTON, B.

2024. Internet videoconferencing delivered cognitive behaviour therapy for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. **British Journal of Clinical Psychology**, [S.l.], v. 63, n. 4, p. 487-506, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1111/bjc.12482. Acesso em: 1 fev. 2025.

ZAINAL, N. H.; NEWMAN, M. G. Examining the effects of a brief, fully self-guided mindfulness ecological momentary intervention on empathy and theory-of-mind for generalized anxiety disorder: randomized controlled trial. **JMIR Mental Health**, [S.l.], v. 11, p. e54412, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.2196/54412. Acesso em: 8 fev. 2025.

ZAINAL, N. H.; TAN, H. H.; HONG, R. Y. S.; NEWMAN, M. G. Testing the efficacy of a brief, self-guided mindfulness ecological momentary intervention on emotion regulation and self-compassion in social anxiety disorder: randomized controlled trial.

JMIR Mental Health, [S.l.], v. 11, p. e53712, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.2196/53712. Acesso em: 16 fev. 2025.