

**Estresse crônico e doenças cardiovasculares: mecanismos autonômicos, inflamatórios e mitocondriais na gênese e progressão da disfunção cardiovascular**

Chronic stress and cardiovascular disease: autonomic, inflammatory, and mitochondrial mechanisms in the development and progression of cardiovascular dysfunction

Vinícius Carvalho Almeida<sup>1</sup>  
Felipe França Câmara<sup>2</sup>  
Roberta Silva Conceição<sup>3</sup>  
Maria Clara Barreto Garcez<sup>4</sup>  
Carlos Eduardo de Santana Filho<sup>5</sup>  
Julia Brígido Sarmiento<sup>6</sup>  
Mirella da Silva Ferreira<sup>7</sup>  
Matheus Soares Gustavo Calasans<sup>8</sup>  
Luiz Guilherme Garcia Milet<sup>9</sup>  
Anna Beatriz Prado Costa<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [vinicius.carvalho.almeida.16@gmail.com](mailto:vinicius.carvalho.almeida.16@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0009-7974-5294>

<sup>2</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [felipefcamara09@gmail.com](mailto:felipefcamara09@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0000-4429-685X>

<sup>3</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [silva.robertaconceicao@gmail.com](mailto:silva.robertaconceicao@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0009-5463-9970>

<sup>4</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [clarabarretog@gmail.com](mailto:clarabarretog@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0005-9666-4307>

<sup>5</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [medicinacarloseduardo@gmail.com](mailto:medicinacarloseduardo@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0008-1638-2118>

<sup>6</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [julia.brigido2005@gmail.com](mailto:julia.brigido2005@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0002-6000-1817>

<sup>7</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [fmirella412@gmail.com](mailto:fmirella412@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0005-2403-8614>

<sup>8</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [matheuscalasans13@gmail.com](mailto:matheuscalasans13@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0005-3022-8502>

<sup>9</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [luizguilhermegarciamilet@gmail.com](mailto:luizguilhermegarciamilet@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0004-6850-6291>

<sup>10</sup> Discente do Curso Superior de Medicina Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: [annabeatriz.pradocosta@gmail.com](mailto:annabeatriz.pradocosta@gmail.com) orcid: <https://orcid.org/0009-0002-8926-037X>

## Resumo

O estresse crônico tem sido reconhecido como um importante determinante psicossocial da saúde cardiovascular, exercendo influência significativa sobre a incidência, progressão e prognóstico das doenças cardiovasculares. Diferentemente do estresse agudo, a exposição prolongada a estressores promove ativação persistente de eixos neuroendócrinos e autonômicos, com repercussões sistêmicas que afetam a homeostase cardiovascular, metabólica e inflamatória. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo sintetizar as evidências recentes acerca dos efeitos do estresse crônico sobre o sistema cardiovascular, com ênfase nos mecanismos autonômicos, neuroendócrinos, inflamatórios, oxidativos e mitocondriais envolvidos. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida na base PubMed, abrangendo estudos publicados nos últimos cinco anos, utilizando os descritores “Chronic Stress” AND “Cardiovascular Disease” NOT “Animals”, com filtros para artigos originais, disponíveis na íntegra e redigidos em inglês ou português. Inicialmente, 89 estudos foram identificados, dos quais 11 atenderam aos critérios de elegibilidade após triagem por títulos, resumos e leitura completa. Os resultados demonstraram que o estresse crônico associa-se de forma consistente à hiperativação do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal e do sistema nervoso simpático, à redução da modulação parassimpática, ao aumento da inflamação sistêmica de baixo grau, ao estresse oxidativo e à disfunção mitocondrial, mecanismos que contribuem para disfunção endotelial, rigidez arterial, remodelamento cardiovascular e maior risco de eventos cardiovasculares. Além disso, fatores comportamentais e psicossociais, como sedentarismo, distúrbios do sono e alterações do humor, amplificam os efeitos deletérios do estresse sobre o sistema cardiovascular. Conclui-se que o estresse crônico constitui um fator de risco cardiovascular relevante e modificável, devendo ser incorporado de forma sistemática à avaliação e ao manejo clínico das doenças cardiovasculares, embora a heterogeneidade metodológica dos estudos ressalte a necessidade de investigações futuras com maior padronização e delineamentos longitudinais.

**Palavras-chave:** Estresse crônico. Doenças cardiovasculares. Sistema nervoso autônomo. Inflamação. Disfunção mitocondrial.

## Abstract

Chronic stress has been recognized as an important psychosocial determinant of cardiovascular health, exerting a significant influence on the incidence, progression, and prognosis of cardiovascular diseases. Unlike acute stress, prolonged exposure to stressors promotes persistent activation of neuroendocrine and autonomic pathways, with systemic repercussions that affect cardiovascular, metabolic, and inflammatory homeostasis. In this context, the present study aimed to synthesize recent evidence on the effects of chronic stress on the cardiovascular system, with emphasis on the autonomic, neuroendocrine, inflammatory, oxidative, and mitochondrial mechanisms involved. This is a systematic literature review conducted in the PubMed database, encompassing studies published in the last five years, using the descriptors “Chronic Stress” AND “Cardiovascular Disease” NOT “Animals,” with filters for original articles, full-text availability, and texts written in English or Portuguese. Initially, 89 studies were identified, of which 11 met the eligibility criteria after screening by titles, abstracts, and full-text reading. The results showed that chronic stress is consistently associated with hyperactivation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system, reduced parasympathetic modulation, increased low-grade systemic inflammation, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction, mechanisms that contribute to endothelial dysfunction, arterial stiffness, cardiovascular remodeling, and a higher risk of cardiovascular events. In addition, behavioral and psychosocial factors, such as physical inactivity, sleep disturbances, and mood changes, amplify the deleterious effects of stress on the cardiovascular system. It is concluded that chronic stress constitutes a relevant and modifiable cardiovascular risk factor and should be systematically incorporated into the assessment and clinical management of cardiovascular diseases, although the methodological heterogeneity of the studies highlights the need for future investigations with greater standardization and longitudinal designs.

**Keywords:** Chronic stress. Cardiovascular diseases. Autonomic nervous system. Inflammation. Mitochondrial dysfunction.

## 1. INTRODUÇÃO

O estresse crônico tem sido amplamente reconhecido como um determinante psicossocial relevante da saúde cardiovascular, exercendo influência significativa sobre a incidência, a progressão e o prognóstico das doenças cardiovasculares. Diferentemente das respostas adaptativas ao estresse agudo, o estresse crônico caracteriza-se por ativação persistente de eixos neuroendócrinos e autonômicos, resultando em repercussões sistêmicas que comprometem a homeostase cardiovascular, metabólica e inflamatória. Evidências epidemiológicas e experimentais demonstram associação consistente entre exposição prolongada ao estresse psicológico e maior risco de hipertensão arterial, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, arritmias e eventos cardiovasculares maiores (FRANCO et al., 2022; VAISNAVA NOGUEIRA CAVALCANTE et al., 2023).

No cerne dessa relação encontra-se a disfunção do sistema nervoso autônomo, caracterizada principalmente pela hiperativação do sistema nervoso simpático e pela atenuação da modulação parassimpática. A ativação sustentada do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HHA) e do sistema simpático-adrenomedular promove elevação crônica de catecolaminas e glicocorticoides, favorecendo vasoconstrição persistente, aumento da frequência cardíaca, disfunção endotelial e maior carga hemodinâmica sobre o sistema cardiovascular. Esses mecanismos contribuem tanto para o desenvolvimento inicial das doenças cardiovasculares quanto para sua progressão em indivíduos previamente acometidos (HUANG et al., 2022; O'CONNELL et al., 2022).

Para além dos efeitos hemodinâmicos diretos, o estresse crônico induz um estado inflamatório sistêmico de baixo grau e intensifica o estresse oxidativo, processos reconhecidos como pilares da fisiopatologia cardiovascular. A liberação contínua de mediadores inflamatórios, associada à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, favorece disfunção endotelial, rigidez arterial, remodelamento vascular e miocárdico, além de acelerar processos de envelhecimento cardiovascular. Estudos recentes indicam que tais efeitos são mediados, ao menos em parte, por alterações na função mitocondrial e no equilíbrio redox sistêmico, estabelecendo uma conexão direta entre estresse psicológico, metabolismo celular e risco cardiovascular (SABAN et al., 2021; MURRAY et al., 2023).

Nesse contexto, a disfunção mitocondrial emerge como um mecanismo integrador relevante. Evidências sugerem que o estresse crônico compromete a eficiência bioenergética mitocondrial, aumenta a produção de radicais livres e altera o perfil de metabólitos circulantes, contribuindo para inflamação sistêmica, resistência à insulina e disfunção vascular. Intervenções capazes de modular o ambiente oxidativo e mitocondrial têm demonstrado efeitos favoráveis sobre parâmetros cardiovasculares, reforçando o papel central desses mecanismos na interface entre estresse crônico e doença cardiovascular (MURRAY et al., 2023; REYNOLDS et al., 2024).

Adicionalmente, o impacto do estresse crônico sobre o sistema cardiovascular não ocorre de forma isolada, mas interage de maneira complexa com fatores comportamentais e psicossociais, como sedentarismo, distúrbios do sono, alimentação inadequada e alterações do humor. Essas interações ampliam o efeito deletério do estresse sobre o sistema cardiovascular e contribuem para a heterogeneidade dos desfechos clínicos observados. Ademais, respostas individuais ao estresse parecem ser moduladas por variáveis biológicas, incluindo sexo, idade e perfil inflamatório basal, o que reforça a complexidade dessa relação (FRANCO et al., 2022; SERRA et al., 2022).

Do ponto de vista clínico, o reconhecimento do estresse crônico como fator de risco cardiovascular potencialmente modificável tem impulsionado o interesse por estratégias terapêuticas que ultrapassam o tratamento farmacológico convencional. Abordagens voltadas à modulação autonômica, ao controle do estresse oxidativo, à melhora da função mitocondrial e à implementação de intervenções comportamentais integradas vêm sendo investigadas como ferramentas promissoras para reduzir o risco cardiovascular associado ao estresse prolongado (CUI et al., 2025; MANSOURI-BASERI et al., 2025).

Apesar do crescimento expressivo da literatura sobre estresse crônico e doenças cardiovasculares, os achados permanecem heterogêneos quanto aos mecanismos predominantes, às populações estudadas e aos desfechos avaliados. Diferenças nos instrumentos de mensuração do estresse, na caracterização da exposição crônica e na avaliação dos marcadores cardiovasculares dificultam a comparação direta entre os estudos e a formulação de conclusões integradas. Nesse cenário, torna-se pertinente reunir e analisar criticamente as evidências recentes que investigam a relação entre estresse crônico e doenças cardiovasculares sob uma perspectiva fisiopatológica integrada.

Assim, o presente estudo tem como objetivo sistematizar os achados da literatura científica recente acerca dos efeitos do estresse crônico sobre o sistema cardiovascular, com ênfase nos mecanismos autonômicos, inflamatórios, oxidativos e mitocondriais envolvidos, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada desse eixo central na gênese e progressão das doenças cardiovasculares (FRANCO et al., 2022; HUANG et al., 2022; O'CONNELL et al., 2022).

## **2. METODOLOGIA**

O presente estudo foi conduzido por meio de uma revisão sistemática da literatura, delineamento metodológico que possibilita a identificação, avaliação crítica e síntese organizada das evidências científicas disponíveis acerca de uma temática específica. Essa abordagem mostra-se particularmente adequada para integrar achados provenientes de estudos com diferentes delineamentos e enfoques fisiopatológicos, como ocorre nas investigações que abordam a relação entre estresse crônico e doenças cardiovasculares. A escolha por esse método visa reduzir vieses de seleção, aumentar a transparência do processo investigativo e favorecer a reprodutibilidade dos resultados, conforme recomendações metodológicas amplamente adotadas na área da saúde.

A condução da revisão seguiu os princípios descritos por Mendes, Silveira e Galvão (2008), que propõem um percurso metodológico estruturado em etapas sequenciais, incluindo a formulação da questão norteadora, a definição de critérios de elegibilidade, o estabelecimento da estratégia de busca, a seleção sistemática dos estudos, a extração padronizada das informações e a síntese analítica dos achados. Considerando a diversidade de delineamentos metodológicos, instrumentos de avaliação e populações investigadas nos estudos disponíveis, optou-se por uma revisão sistemática com síntese narrativa.

A questão que orientou esta revisão foi: quais são os principais mecanismos fisiopatológicos e implicações clínicas do estresse crônico no desenvolvimento e na progressão das doenças cardiovasculares, segundo evidências recentes da literatura científica? Essa pergunta fundamenta-se na crescente relevância do estresse psicossocial como fator de risco cardiovascular e na necessidade de integrar os diferentes níveis de evidência disponíveis.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, por ser uma das principais fontes internacionais de literatura biomédica indexada, com coleta realizada em dezembro de 2025 e abrangendo estudos publicados nos últimos cinco anos. Para a identificação dos artigos, utilizou-se a seguinte estratégia de busca, com descritores controlados e operadores booleanos: “Chronic Stress” AND “Cardiovascular Disease” NOT “Animals”. O operador AND permitiu recuperar estudos que abordassem simultaneamente estresse crônico e doenças cardiovasculares, enquanto o operador NOT foi empregado para excluir estudos realizados exclusivamente em modelos animais.

Foram incluídos estudos originais publicados nos últimos cinco anos, realizados em seres humanos, disponíveis na íntegra (free full text) e redigidos nos idiomas inglês ou português, que investigassem associações entre estresse crônico e desfechos cardiovasculares, incluindo mecanismos autonômicos, inflamatórios, metabólicos, mitocondriais ou psicossociais. Foram excluídos livros, capítulos de livros, documentos técnicos, editoriais, cartas ao editor, revisões narrativas, revisões sistemáticas, metanálises e estudos experimentais em animais, bem como artigos cujo foco não estivesse diretamente relacionado à temática proposta.

A estratégia de busca resultou inicialmente em 89 estudos. O processo de seleção ocorreu em duas etapas: inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para exclusão dos trabalhos que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Em seguida, os artigos potencialmente relevantes foram avaliados por meio da leitura integral do texto completo. Ao final desse processo, 11 estudos preencheram integralmente os critérios definidos e compuseram o conjunto final de evidências analisadas nesta revisão. A seleção foi realizada por dois revisores de forma independente, com resolução de divergências por consenso.

Para cada estudo incluído, foram extraídas informações referentes ao ano de publicação, autores, delineamento metodológico, características da população avaliada, formas de avaliação do estresse crônico, desfechos cardiovasculares analisados e principais mecanismos fisiopatológicos descritos. A síntese dos achados foi realizada de maneira narrativa, respeitando a heterogeneidade dos métodos e dos contextos clínicos investigados.

Por tratar-se de um estudo baseado exclusivamente na análise de dados secundários provenientes da literatura científica, sem envolvimento direto de seres humanos, esta revisão

dispensa submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, sendo conduzida em conformidade com a legislação brasileira vigente sobre direitos autorais (Lei nº 9.610/1998).

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÕES / ANÁLISE DOS DADOS**

Os estudos incluídos nesta revisão evidenciam de forma consistente que o estresse crônico exerce influência profunda, multifatorial e sistêmica sobre o sistema cardiovascular, atuando simultaneamente como fator predisponente, modulador e agravante das doenças cardiovasculares. Apesar da heterogeneidade metodológica observada entre os delineamentos e populações estudadas, há convergência substancial quanto ao papel central da ativação neuroendócrina sustentada e da disfunção autonômica como eixos fisiopatológicos fundamentais na interface entre estresse crônico e patologia cardiovascular (FRANCO et al., 2022; HUANG et al., 2022).

Um dos achados mais recorrentes diz respeito à ativação persistente do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HHA). A exposição prolongada a estressores psicossociais promove liberação contínua de cortisol, resultando em alterações metabólicas, inflamatórias e vasculares que favorecem disfunção endotelial, resistência à insulina e aumento da rigidez arterial. Evidências clínicas e experimentais indicam que níveis cronicamente elevados de cortisol associam-se à redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, ao aumento do estresse oxidativo e à maior suscetibilidade à aterogênese, contribuindo diretamente para o desenvolvimento de hipertensão arterial e doença arterial coronariana (HUANG et al., 2022; SABAN et al., 2021).

Paralelamente, a hiperativação do sistema nervoso simpático emerge como um eixo fisiopatológico transversal nos estudos analisados. O estresse crônico associa-se ao aumento sustentado da liberação de catecolaminas, elevação da frequência cardíaca de repouso, redução da variabilidade da frequência cardíaca e perda do equilíbrio simpático-vagal, configurando um fenótipo autonômico de alto risco cardiovascular. FRANCO et al. (2022) destacam que a disfunção autonômica induzida pelo estresse frequentemente antecede manifestações clínicas evidentes, sugerindo que o desequilíbrio autonômico atua como mecanismo intermediário entre fatores psicossociais e doença cardiovascular estabelecida.

A inflamação sistêmica de baixo grau constitui outro componente central na mediação dos efeitos cardiovasculares do estresse crônico. Os estudos incluídos demonstram aumento

consistente de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa, em indivíduos submetidos a estresse prolongado. Essa resposta inflamatória crônica contribui para disfunção endotelial, instabilidade de placas ateroscleróticas e progressão da doença cardiovascular, além de interagir diretamente com o sistema nervoso autônomo, amplificando a ativação simpática e perpetuando um ciclo fisiopatológico deletério (REYNOLDS et al., 2024; CUI et al., 2025).

Um aspecto de destaque nesta revisão refere-se ao impacto do estresse crônico sobre a bioenergética celular e a função mitocondrial. Evidências recentes indicam que o estresse psicológico persistente compromete a eficiência da fosforilação oxidativa, aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio e altera o metabolismo energético cardíaco. MURRAY et al. (2023) demonstraram que intervenções direcionadas à modulação do estresse oxidativo mitocondrial são capazes de modificar o perfil circulante de metabólitos e citocinas, com potenciais implicações benéficas para a função cardiovascular, especialmente em adultos mais velhos.

No contexto do envelhecimento, os efeitos do estresse crônico sobre o sistema cardiovascular tornam-se ainda mais pronunciados. O envelhecimento fisiológico associa-se naturalmente à redução da reserva autonômica, ao aumento do tônus simpático basal e à maior vulnerabilidade ao estresse oxidativo. Quando combinado ao estresse crônico, esse cenário favorece aceleração do envelhecimento vascular, aumento da rigidez arterial e maior incidência de eventos cardiovasculares adversos. Os estudos analisados sugerem que o estresse crônico atua como acelerador do envelhecimento cardiovascular, exacerbando processos patológicos já presentes em populações idosas (MANSOURI-BASERI et al., 2025; O'CONNELL et al., 2022).

Além dos mecanismos biológicos clássicos, os resultados desta revisão ressaltam a importância da dimensão psicossocial na gênese e progressão das doenças cardiovasculares. Condições como ansiedade, depressão e estresse ocupacional foram associadas a maior incidência de eventos cardiovasculares, pior adesão terapêutica e desfechos clínicos desfavoráveis em indivíduos com doença cardíaca estabelecida. SERRA et al. (2022) destacam que o estresse psicológico crônico influencia negativamente comportamentos relacionados à saúde, como sedentarismo, padrões alimentares inadequados e baixa adesão ao tratamento, estabelecendo um ciclo vicioso que perpetua o risco cardiovascular.

No que se refere às estratégias terapêuticas, os estudos incluídos indicam que abordagens integradas apresentam maior potencial para mitigar os efeitos deletérios do estresse crônico sobre o sistema cardiovascular. Intervenções psicossociais estruturadas, como terapia cognitivo-comportamental, programas de manejo do estresse e estratégias baseadas em mindfulness, demonstraram capacidade de reduzir marcadores inflamatórios, melhorar parâmetros autonômicos e atenuar a ativação do eixo HHA. VAISNAVA NOGUEIRA CAVALCANTE et al. (2023) observaram que tais intervenções podem produzir benefícios cardiovasculares mensuráveis, sobretudo quando associadas à promoção de estilos de vida saudáveis.

Adicionalmente, a prática regular de atividade física destaca-se como intervenção não farmacológica de elevada relevância na modulação dos efeitos cardiovasculares do estresse crônico. Evidências indicam que o exercício físico contribui para a redução da ativação simpática, melhora da variabilidade da frequência cardíaca, diminuição do estresse oxidativo e aumento da resiliência psicofisiológica ao estresse. CHEN et al. (2024) reforçam que os benefícios do exercício extrapolam o controle de fatores de risco tradicionais, atuando diretamente sobre mecanismos neurobiológicos envolvidos na resposta ao estresse.

Apesar da consistência conceitual observada, esta revisão identifica limitações importantes na literatura atual. A heterogeneidade dos instrumentos utilizados para avaliação do estresse crônico, a variabilidade nos desfechos cardiovasculares analisados e a predominância de estudos observacionais limitam a inferência causal. Além disso, muitos estudos não diferenciam adequadamente tipos, intensidade, duração e contexto dos estressores, o que dificulta a comparação direta entre os achados e a extrapolação clínica dos resultados (SABAN et al., 2021; CUI et al., 2025).

Em conjunto, os resultados desta revisão reforçam que o estresse crônico deve ser reconhecido como componente central e integrativo da fisiopatologia cardiovascular, atuando por meio de múltiplos eixos interdependentes — autonômico, neuroendócrino, inflamatório, metabólico e mitocondrial. Essa compreensão amplia a visão tradicional das doenças cardiovasculares e sustenta a necessidade de estratégias terapêuticas mais abrangentes, que incorporem não apenas o controle de fatores de risco clássicos, mas também a identificação, avaliação e manejo sistemático do estresse crônico como alvo clínico relevante.

#### **4. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os achados desta revisão sistemática reforçam que o estresse crônico deve ser compreendido como um determinante relevante, multifatorial e transversal das doenças cardiovasculares, exercendo influência direta e indireta sobre sua gênese, progressão e prognóstico. Longe de constituir apenas um fator psicossocial acessório, o estresse crônico emerge como um modulador central de vias neuroendócrinas, autonômicas, inflamatórias e metabólicas, capazes de induzir alterações estruturais e funcionais no sistema cardiovascular ao longo do tempo.

As evidências analisadas demonstram que a ativação persistente do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema nervoso simpático configura um elo fisiopatológico fundamental entre a exposição prolongada a estressores e a disfunção cardiovascular. Esse estado de hiperatividade neuro-hormonal associa-se de maneira consistente ao desequilíbrio simpático-vagal, à disfunção endotelial, à inflamação sistêmica de baixo grau, ao aumento do estresse oxidativo e a alterações na bioenergética mitocondrial, criando um ambiente propício ao desenvolvimento de hipertensão arterial, aterosclerose, doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca. Esses mecanismos mostram-se particularmente relevantes em populações envelhecidas, nas quais a redução da reserva fisiológica amplifica os efeitos deletérios do estresse crônico.

Além dos aspectos biológicos, esta revisão evidencia que o estresse crônico interage de forma complexa e bidirecional com fatores comportamentais e psicossociais, influenciando negativamente hábitos de vida, adesão terapêutica e evolução clínica de indivíduos com doença cardiovascular estabelecida. Essa interação contribui para a manutenção de um ciclo patológico no qual fatores emocionais, autonômicos, inflamatórios e metabólicos se retroalimentam, ampliando o risco cardiovascular e dificultando o controle clínico adequado.

No âmbito terapêutico, os dados sugerem que estratégias isoladas focadas exclusivamente no controle de fatores de risco tradicionais podem ser insuficientes para mitigar plenamente o impacto do estresse crônico sobre o sistema cardiovascular. Abordagens integradas, que combinem intervenções farmacológicas, mudanças no estilo de vida, prática regular de atividade física e estratégias psicossociais estruturadas de manejo do estresse, demonstram maior potencial para restaurar o equilíbrio autonômico, reduzir a inflamação sistêmica e melhorar desfechos cardiovasculares. Nesse sentido, o reconhecimento do estresse

crônico como alvo clínico legítimo representa um avanço conceitual relevante na prevenção e no manejo das doenças cardiovasculares.

Apesar da consistência conceitual observada, esta revisão identifica lacunas importantes na literatura atual, incluindo a heterogeneidade dos métodos de avaliação do estresse, a predominância de delineamentos observacionais e a escassez de estudos longitudinais capazes de estabelecer relações causais mais robustas. Essas limitações reforçam a necessidade de investigações futuras que integrem avaliações psicossociais padronizadas, biomarcadores fisiológicos, marcadores autonômicos e desfechos clínicos objetivos, permitindo uma compreensão mais precisa da magnitude e dos mecanismos envolvidos.

Em conclusão, o estresse crônico configura-se como um componente central da fisiopatologia cardiovascular contemporânea, atuando por meio de múltiplos eixos interdependentes que transcendem a visão tradicional das doenças cardiovasculares. A incorporação sistemática da avaliação e do manejo do estresse à prática clínica pode contribuir para estratégias terapêuticas mais abrangentes, personalizadas e potencialmente mais eficazes na redução do risco cardiovascular e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- CHEN, B. et al. Implication of cognitive-behavioral stress management on anxiety, depression, and quality of life in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: a multicenter, randomized, controlled study. **Irish Journal of Medical Science**, v. 193, n. 1, p. 101–109, 2024.
- CUI, M. et al. Evaluating the Effectiveness of a Hybrid Tai Chi Cardiac Rehabilitation Programme for Psychological Stress Reduction and Oxidative Stress in Patients With Chronic Coronary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. **Stress and Health**, v. 41, n. 5, p. e70088–e70088, 8 set. 2025.
- FRANCO, C. et al. Essential Hypertension and Oxidative Stress: Novel Future Perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 22, p. 14489, 21 nov. 2022.
- HUANG, C.-Y. et al. Effects of virtual reality-based motor control training on inflammation, oxidative stress, neuroplasticity and upper limb motor function in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. **BMC Neurology**, v. 22, n. 1, 11 jan. 2022.

MANSOURI-BASERI, A. et al. Effect of Beetroot Extract Supplementation on Serum Fatty Acid Profiles and Oxidative Stress Markers in Chronic Coronary Artery Disease Patients: A Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. **BioMed research international**, v. 2025, p. 6654492, 2025.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. de C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

MURRAY, K. et al. Chronic mitochondria antioxidant treatment in older adults alters the circulating milieu to improve endothelial cell function and mitochondrial oxidative stress. **American Journal of Physiology-heart and Circulatory Physiology**, v. 325, n. 1, p. H187–H194, 1 jul. 2023.

O’CONNELL, M. et al. Sleep, Stress, and Symptoms Among People With Heart Failure During the COVID-19 Pandemic. **Journal of Cardiovascular Nursing**, v. Publish Ahead of Print, 24 mar. 2022.

REYNOLDS, H. R. et al. Relationship Between Severity of Ischemia and Coronary Artery Disease for Different Stress Test Modalities in the ISCHEMIA Trial. **Circulation. Cardiovascular interventions**, v. 17, n. 12, p. e013743, dez. 2024.

SABAN, K. L. et al. Preliminary evidence for a race-based stress reduction intervention for Black women at risk for cardiovascular disease. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 58, p. 102710, maio 2021.

SERRA, M. C. et al. Randomization to Treadmill Training Improves Physical and Metabolic Health in Association With Declines in Oxidative Stress in Stroke. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 103, n. 11, p. 2077–2084, 1 nov. 2022.

VAISNAVA NOGUEIRA CAVALCANTE et al. Impacto de um Programa de Redução do Estresse, Meditação e Mindfulness em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica: Um Ensaio Clínico Randomizado. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 120, n. 10, 1 out. 2023.