

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MATHEUS MORAES DE OLIVEIRA
LORRANY MIKAL DE SOUZA LIMA

**RELAÇÃO ESTRESSE E IMUNIDADE: EFEITOS QUE
O ESTRESSE CRÔNICO CAUSA NO ORGANISMO**

RECIFE/2023

**MATHEUS MORAES DE OLIVEIRA
LORRANY MIKAL DE SOUZA LIMA**

**RELAÇÃO ESTRESSE E IMUNIDADE: EFEITOS QUE O ESTRESSE CRÔNICO
CAUSA NO ORGANISMO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Biomedicina do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Prof. Doutor Andriu dos Santos
Catena

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

O48r Oliveira, Matheus Moraes de.
Relação estresse e imunidade: efeitos que o estresse crônico causa no organismo/ Matheus Moraes de Oliveira; Lorrany Mikal de Souza Lima. - Recife: O Autor, 2023.
21 p.

Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Biomedicina, 2023.

Inclui Referências.

1. Estresse. 2. Imunidade. 3. Cortisol. I. Lima, Lorrany Mikal de Souza. II. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. III. Título.

CDU: 616-071

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, por nos fortalecer ao longo dessa jornada acadêmica e nos capacitar para a produção desse trabalho. Também a família e amigos que se fizeram presente, tornando a tarefa um pouco mais simples. Agradecimentos maiores aos professores e todo o corpo docente da instituição, que fizeram parte do nosso aprendizado, sem eles não chegaríamos até aqui.

RESUMO

Desde os primórdios o homem vem sofrendo uma série de estresses e alterações, que não é algo ruim, pois é derivado desses estímulos que nosso corpo cria defesas e reações para sua própria sobrevivência, assim nos fazendo evoluir de acordo com o meio que somos inseridos. A busca por uma estabilidade financeira ou vida perfeita vem causando o aumento de casos de pessoas com transtornos derivados do estresse crônico, e não coincidentemente alterações no sistema imunológico. De acordo com FACCINI o estresse pode ser definido como um conjunto de respostas fisiológicas a algum estímulo dado ao nosso corpo, após esse estímulo o corpo tende a buscar a homeostase e a longa exposição a esses estímulos podem gerar distúrbios crônicos. O objetivo desse trabalho é justamente evidenciar quais alterações o estresse crônico pode causar ao nosso organismo a nível celular. Onde foi identificada diversas modificações que o estresse crônico pode causar ao nosso organismo, como aumento de inflamações, pois sua exposição prolongada torna as células imunológicas insensíveis aos seus efeitos anti-inflamatórios, reduzindo a ação das células de defesa tornando o indivíduo mais suscetível a infecções.

Palavras-chave: Estresse; imunidade; cortisol

ABSTRACT

Since ancient times, humans have faced various stresses and challenges. While this may not necessarily be negative, the body's responses to these stimuli often result in the creation of defense mechanisms, contributing to the process of evolution which adapts to the surrounding environment. Unfortunately, many people today are experiencing chronic stress disorders due to the pursuit of financial stability or an ideal life, resulting in altered immune responses. Faccini defines stress as the set of physiological responses to a given stimulus in our bodies. The body looks for homeostasis after the stimulus, but chronic exposure can result in disorders. This research aims to demonstrate the cellular-level changes that chronic stress can cause in our bodies. Chronic stress can cause various bodily changes, including increased inflammation. Prolonged exposure to stress reduces the effectiveness of anti-inflammatory effects in immune cells, reducing the action of defense cells and making individuals more susceptible to infections.

Keywords: Stress; immunity; cortisol

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	01
2 - OBJETIVOS	03
2.1 - Objetivo geral	03
2.2 - Objetivos específicos	03
3 - REFERENCIAL TEÓRICO	04
3.1 Estresse	04
3.2 Cortisol	07
3.3 Sistema imune após aumento de cortisol plasmático	09
4 - DELINEAMENTO METODOLÓGICO	11
5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
7- REFERÊNCIAS	20

1 - INTRODUÇÃO

É perceptível com o passar dos anos o crescimento do número de pessoas que passam mais tempo trabalhando do que descansando o próprio corpo. A busca por uma estabilidade financeira ou a necessidade de procurar soluções para conflitos que estejam acontecendo no seu ambiente familiar, tem feito com que os altos níveis de estresse se tornassem muito comuns no nosso cotidiano, e não coincidentemente, o aumento no número de pessoas que apresentam doenças imunológicas.

O estresse pode ser definido como um conjunto de respostas fisiológicas do nosso corpo quando sentimos em uma situação de real ameaça, após esses eventos o nosso corpo busca a homeostase para voltar com o equilíbrio fisiológico, sendo que a longa exposição ao estresse pode levar ao desenvolvimento de distúrbio crônico e também a doenças. (FACCINI et 2020).

De acordo com o artigo publicado na revista científica PNAS (Proceedings of the National Academy) cresce o número de pessoas com maiores níveis de tristeza e estresse em todo mundo, sendo agravado pela situação pandêmica. Houve um crescimento de 6,03% (seis, zero três por cento) entre os anos de 2006 à 2021, com foco em pessoas com até o ensino fundamental completo (aumento de 9,7%) e com uma menor renda bruta familiar (aumento de 7,27%).

Mas como podemos identificar e definir a relação entre o estresse e a imunidade?

Primeiramente, vamos entender a dinâmica do corpo humano em momentos de estresse: quando estamos expostos a algum fator estressante, liberamos no nosso corpo muitos hormônios, sendo eles o cortisol e a catecolamina em maior quantidade, onde ambos serão produzidos na glândula suprarrenal, enquanto o controle sobre a liberação ou não desses hormônios é feito pela via eixo HHA. Após a liberação de tais hormônios, é observado no corpo certos aspectos físicos como taquicardia, dilatação das pupilas e aumento da sudorese. (BARROS, RAQUEL 2018).

Quando passamos por um estresse crônico, ou seja, preocupações e/ou irritabilidades diárias, temos a presença expressiva e contínua de neutrófilos na corrente sanguínea, essa célula vai ser responsável por oferecer respostas inflamatórias, e paralelamente a isso, ocorre uma redução no número de linfócitos, responsáveis em sinalizar para o sistema imunológico qualquer fator atípico, para que as células de defesa do organismo, como as células NK e os linfócitos passem a agir de forma mais incisiva na proteção do corpo. O resultado desse ciclo é a evidência das modificações que as exposições a agentes estressores podem causar em nosso organismo. (CAPRISTE, 2017).

Diante desse cenário, que tende a ter mais pessoas com altos níveis de estresse crônico, é necessário pensar em formas que permitam atenuar essas consequências. Portanto esse trabalho tem como importância mostrar os efeitos que o cortisol pode fazer com o nosso sistema imunológico, obtendo com base artigos publicados e revistas científicas que evidenciam esses tais fatos.

2 - OBJETIVOS

2.1 - Objetivo geral

Discutir as consequências sobre a excessiva exposição a agentes estressores como: longas jornadas de trabalho, desequilíbrio financeiro ou questões familiares podem influenciar no nosso sistema imune e com isso contribuindo para o surgimento de patologias.

2.2 - Objetivos específicos

- Descrever como funciona a resposta do corpo a estímulos estressores;
- Observar a correlação entre a grande concentração de cortisol no nosso corpo com a regulação da imunidade.

3 - REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Estresse

A concepção de estresse foi desenvolvida em 1925 por Hans Selye, o qual, a partir de um experimento com animais expostos a diferentes situações agressivas, percebeu que os organismos de todos os animais reagem da mesma maneira, que é apresentando dilatação do córtex da glândula supra-renal, atrofia timo linfática e úlceras intestinais. Na sequência do experimento, o pesquisador expôs outros animais a diferentes condições, sendo frio, calor, infecção, trauma, hemorragias), e, mais uma vez obteve as mesmas respostas, o que o levou a assimilar como estresse, que, segundo ele, pode ser definido “como uma reação defensiva fisiológica do organismo em resposta a qualquer estímulo” (SILVA; GOULART; GUIDO, 2018, p. 150).

O mecanismo geral de resposta ao estresse consiste em duas sequências bioquímicas separadas: uma rápida mediada pelos hormônios noradrenalina e adrenalina, e outra lenta mediada pelo hormônio cortisol. A adrenalina atua no metabolismo da glicose, disponibilizando os estoques de nutrientes dos músculos a fim de fornecer a energia necessária ao organismo quando este se encontra diante de uma situação estressora. (PEREIRA;FREITAS;MENDONÇA, 2002 ,p.36)

Em situações que o indivíduo é exposto por um período muito longo de agentes estressores, o organismo é sobrecarregado pela demanda metabólica, devido aos esforços do corpo para se manter em homeostasia (ROSA, 2016), que é regulado pelo cortisol, como funções metabólicas, imunológicas, entre outros (NÓBREGA et al, 2020).

Além de causar um aumento de inflamações, pois sua exposição prolongada ao cortisol com níveis aumentados, torna as células imunológicas insensíveis aos seus efeitos anti-inflamatórios e por sua ação imunossupressora ocorre inibição das vias de sinalização pró-inflamatórias, reduzindo a ação das células de defesa. Pode também estar relacionado com casos de depressão, fadiga e efeitos imunológicos como inflamação (NÓBREGA et al., 2020).

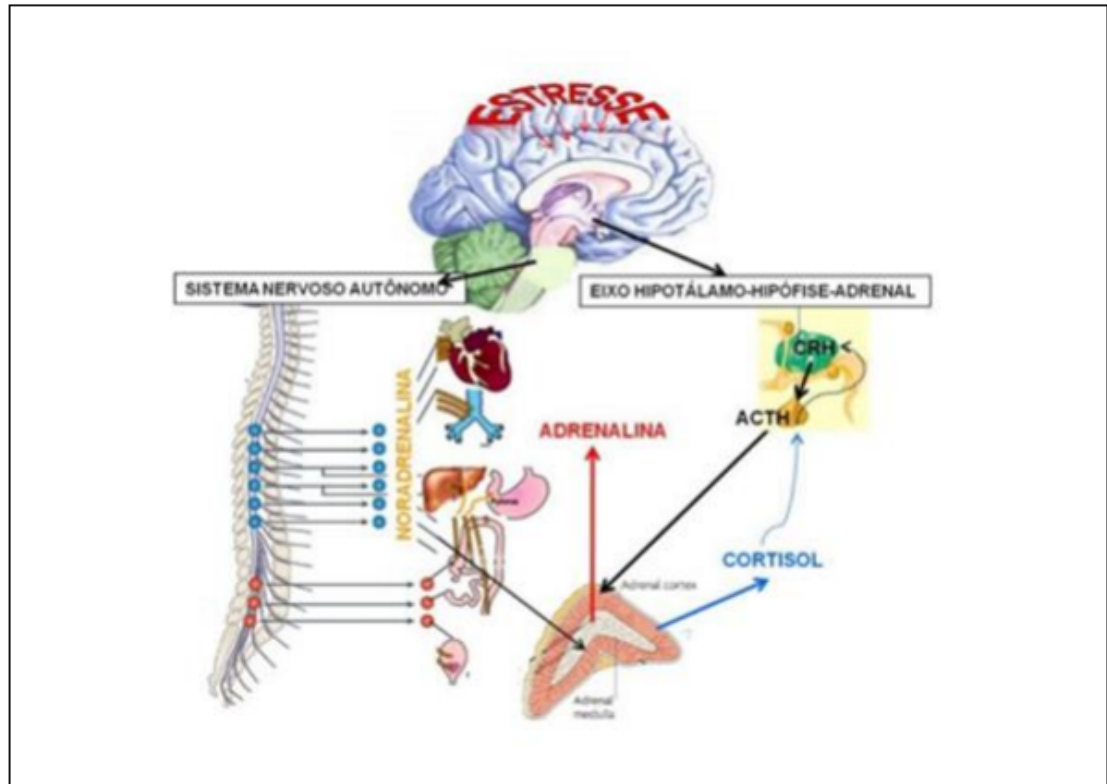
O estresse psicológico e a depressão clínica reduzem a destruição de células tumorais realizada por células natural killer. Pesquisas do psiquiatra gaúcho Gabriel Gauer, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, demonstraram que pacientes com maiores níveis de depressão apresentam déficit da atividade natural killer. A redução da resposta celular pode explicar a maior incidência de câncer e de doenças virais nesses pacientes. (BAUER, 2022)

O estresse crônico é, de modo geral, um fator de risco importante para o desenvolvimento de inúmeras doenças. Nesse aspecto, um mistério a ser explicado é por que alguns indivíduos convivem melhor com o estresse do que outros. Talvez isso esteja relacionado com fatores genéticos ou sociais. De qualquer forma, essas pessoas são uma dica viva para aprendermos a conviver melhor com o estresse e a sofrer menos as suas consequências. (BAUER, 2022).

A recuperação do estresse é mediada pelo sistema nervoso autônomo (SNA) e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), com papéis complementares em todo o organismo. A ANS é responsável pela resposta imediata à exposição. Os estressores são divididos em duas partes - simpática e parassimpática. Ambos os sistemas causam mudanças rápidas no estado, os efeitos fisiológicos são produzidos através da inervação de órgãos-alvo.

Como por exemplo, a inervação simpática pode aumentar em segundos, a frequência cardíaca e a PA através da liberação de noradrenalina, primariamente nas terminações dos nervos simpáticos e adrenalina pela estimulação simpática das células da medula da glândula adrenal, essa excitação do SNA diminui rapidamente em razão do reflexo parassimpático, resultando em respostas de curta duração (ULRICH-LAI YM, 2009). A Figura 1 apresenta o resumo da ação do SNA e do HHA responsáveis pela resposta ao estresse.

Figura 1 - SNA e o HHA na resposta ao estresse.



Fonte: Zuardi (2014)

O estresse também faz com que o córtex libere o hormônio esteroide cortisol. Glândulas supra-renais, glândulas que produzem quando o corpo detecta sinais hormônios e liberá-los no sangue. Depois de chegar ao cérebro, o cortisol viaja pelo sangue com receptores no citoplasma dos neurônios que, quando ativados, desencadeiam respostas intracelulares que estimulam a transcrição e síntese de genes proteína.

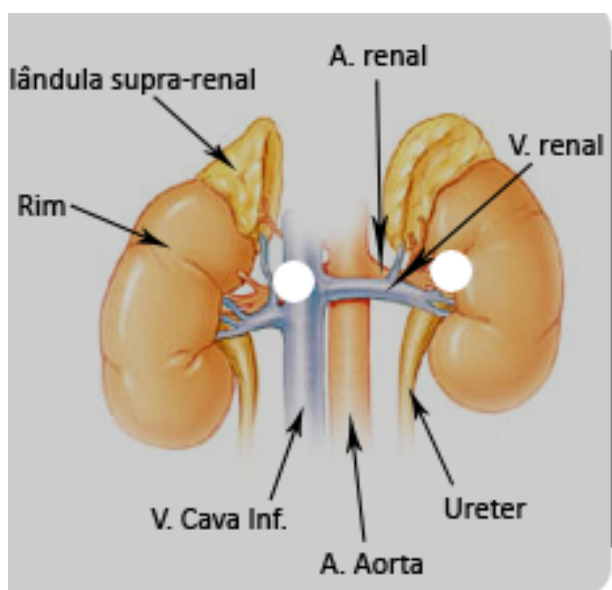
O cortisol promove a entrada de Ca^{2+} nos neurônios através de canais iônicos. Dependendo da tensão, isso ocorre devido a uma mudança no canal ou também é causada por alterações no metabolismo energético celular. No entanto, aumento da atividade quando há um grande influxo de Ca^{2+} nos neurônios. Enzimas intracelulares que degradam ácidos nucleicos, proteases lipídicas.

3.2 Cortisol

Conhecido como o “hormônio do estresse”, o cortisol é o principal glicocorticóide endógeno humano que é secretado em resposta ao hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que é essencial para a vida humana, que é produzido nas glândulas suprarrenais (NÓBREGA et al, 2020).

Essas glândulas são compostas de duas regiões distintas, a parte interna, que secreta adrenalina e noradrenalina, e uma parte externa que subdivide em três camadas: zona glomerulosa (secreta o mineralocorticóide aldosterona), zona reticular (produz hormônios androgênicos) e zona fasciculada (produz, principalmente, o glicocorticóide cortisol). (ROCHA et al. 2018)

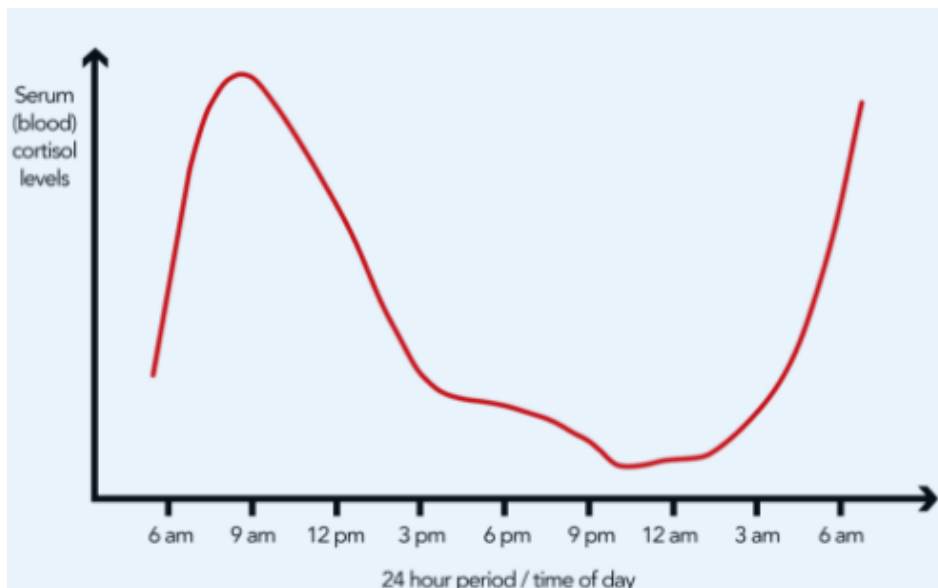
Figura 1- Glândulas adrenais



Fonte: Rins - Bjecas/ CC BY-SA 2.5-2.0-1.0 / Wikipédia Commons

A liberação de cortisol segue um ritmo semelhante diariamente (figura 2), no período da manhã os níveis são mais elevados porque é nesse momento que necessitamos de mais energia, então tem o aumento na taxa de glicose. No período da noite tem o aumento da melatonina, então o nível de cortisol tende a diminuir (VALLE; 2011).

Figura 2 - Ciclo circadiano de secreção do cortisol



Fonte: <https://acesse.dev/rxNru>

Os estímulos estressantes estimulam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que gera o aumento da liberação do fator liberador de corticotropina (CRH) na hipófise anterior, sendo esse fator produzido na região do hipotálamo. Essa liberação estimula a produção e secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na circulação sanguínea, esse hormônio é o principal fator regulador da funcional da região do córtex das glândulas adrenais, incluindo a síntese e liberação do cortisol e seus precursores (VAZ et al, 2013).

Os sistemas endócrinos liberam hormônios corticosteróides e catecolaminas durante períodos de estresse. Em altas concentrações, esses hormônios podem adicionar placas ateroscleróticas às paredes dos vasos sanguíneos, levando ao aumento da pressão, acidentes cardiovasculares e derrames. A liberação desses hormônios também prejudica a função do sistema imunológico.

O aumento do cortisol e da adrenalina está associado à diminuição da atividade anti-antígena das células T e B, o que é muito importante para a progressão do desenvolvimento de várias doenças. O elevado nível do estresse diminui a produção de interferons pelos leucócitos, o que é concomitante com a diminuição da atividade das células natural killer (NK) e reduz a produção de

enzimas específicas ao ataque de agentes patogênicos e na reparação de DNA danificado (CAPRISTE, 2017).

3.3 Sistema imune após aumento de cortisol plasmático

As células que formam o SI são originadas na medula óssea, se dividindo em duas linhagens a mielóide e linfóide (ABBAS et al, 2015). As células de origem linfóide dão origem aos linfócitos T e B, e também às células Natural Killer (NK), já as de origem mielóide dão origem aos fagócitos mononucleares, granulócitos, e células dendríticas, que são responsáveis pela resposta inata (VERRASATRO et al., 2010).

O cortisol afeta a capacidade de proliferação dos linfócitos, atrapalhando a comunicação entre eles, e interrompe a fabricação de anticorpos, inibe a migração de granulócitos, diminui a migração de citocinas. Com resposta ao estresse as células T CD4+, não são ligadas diretamente, e sim as células T citotóxicas CD8+, que atuam modulando a corticosterona e estimulando a formação de citocinas pró-inflamatórias (FACCINI et al., 2020)

O cortisol é um hormônio transportado através da corrente sanguínea e está associado a diversos fatores essenciais, como, a homeostasia corporal, desencadeando um efeito no metabolismo catabólico, cardiocirculatório, imune, renal, entre outros (OLIVEIRA; LOPES, 2014; ROSA, 2016).

Um período longo de exposição aos agentes estressores faz com que o organismo seja sobrecarregado pela demanda metabólica, isso devido ao esforço que o corpo faz para manter a homeostasia, fazendo com que possivelmente não seja capaz de executar algumas outras funções, sendo com isso necessário um tempo maior para a recuperação do funcionamento normal do organismo, onde esse tempo varia de acordo com o tipo de agente ao qual o indivíduo foi exposto e sem que se submeta a um novo estímulo (SOUZA, 2014).

O aumento de cortisol pode ser influenciado também pela interação imuno endócrina, onde citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 1 e 6, e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), são capazes de aumentar a produção do adrenocorticotrófico (ACTH), por uma ação direta ou através do fator de liberação

corticotrófico (CRF), caracterizando uma interação imuno endócrina (BORGES et al, 2012).

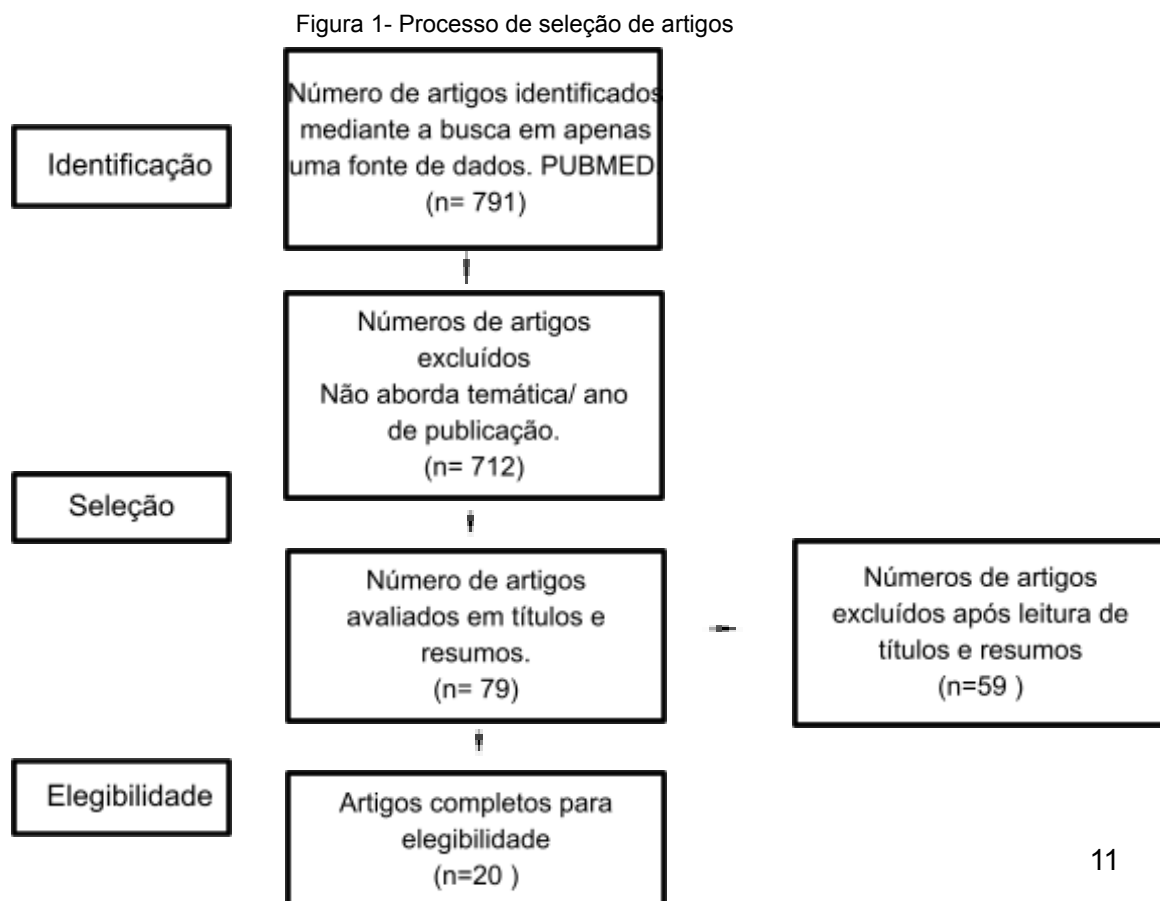
Estes mecanismos podem ser quebrados, devido os efeitos que o estresse traz ocorre um efeito modulador na ativação no eixo HHA, através de alterações no Th1/Th2, através de altos níveis de glicocorticóides produzidos durante o estresse as respostas do Th2 são favorecidas (ALVES, 2007).

O baixo Th1 comparado ao Th2 leva à vulnerabilidade a infecções virais, fúngicas e bacterianas, essa instabilidade pode ser considerada um dos principais fatores causadores do aumento de infecções. (PAGLIORONE;SFORCIN,2009)

4 - DELINEAMENTO METODOLÓGICO

A produção deste trabalho trata-se de uma pesquisa informativa, realizada através de Revisão bibliográfica com base em artigos sobre o tema. Para esse trabalho foi utilizado uma busca por artigos, livros e teses com base em dados do Google acadêmico e o Pubmed, também foram utilizados dados da revista científica PNAS (Proceedings of the National Academy). As buscas foram feitas entre março e junho de 2023 e foram utilizadas as seguintes palavras chaves: cortisol, imunidade, estresse. Como critério de inclusão dos materiais literários neste estudo, definiu-se usar definições consolidadas no mundo acadêmico e também artigos atuais sobre o tema, em inglês e português, foram excluídos artigos cujo o conteúdo não estabelecia visões concretas do tema. Após a leitura dos 20 artigos com potencial de seleção, foram selecionados 12 para a formulação dos resultados e discussão.

O fluxograma mostra exatamente como foi feito a pesquisa e como foi excluído e selecionado determinados artigos para estudo elaboração da tese em questão.



5 - RES**Inclusão****DISCUSSÃO**

A tabela abaixo evidencia os artigos utilizados para a produção dos resultados e discussão do referido trabalho. Nela encontramos os autores, títulos e suas principais informações acerca do conteúdo abordado.

Fora feito diversas buscas para a realização e conclusão do referido tema, diante das informações coletadas conseguimos relatar que há alterações a nível celular que o estresse crônico pode causar.

Tabela 1- Artigos selecionados para realização do tópico resultados e discussão.

Autor/ Ano	Título	Objetivo	Considerações
Capriste et al, 2017	Reflexões sobre a influência do estresse crônico no tratamento de células saudáveis em células cancerígenas	Não específico	Como o estresse crônico pode influenciar em fatores celulares e desencadear doenças que até então estavam adormecidas.
Noushad et al, 2021	Biomarcadores fisiológicos do estresse crônico: uma revisão sistemática	O objetivo básico desta revisão sistemática foi identificar potenciais biomarcadores para estresse crônico.	Pesquisa no total de 37 estudos onde 671 preencheram os critérios de elegibilidade, mostrando potências biomarcadores para o estresse crônico como cortisol, acth, catecolaminas. Eles tem capacidades prognósticas críticas para doenças associadas ao estresse.
Zeferino et al, 2021	Ligações moleculares entre os sistemas endócrino, nervoso e imunológico durante o estresse crônico.	Não especificado	Interação de moléculas sinalizadoras durante o estresse crônico com destaque o papel da

			IL-1B como principal biomarcador desse efeito sinalizador. Essas ligações moleculares poderiam explicar como o estresse desempenha um papel patogênico.
Jonsdottir, 2019	Mecanismos em endocrinologia: aspectos endócrinas e imunológicos do burnout: uma revisão narrativa	Não especificado	Uma definição consensual de burnout é necessária para possibilitar a elucidação do vínculo biológico entre estresse e doença ou a busca por um marcador biológico para aplicação plausível na parte clínica.
Salomon et al, 2020	Métodos minimamente invasivos para examinar alterações biológicas em resposta ao estresse crônico: uma revisão de escopo	Não especificado	Ocorre uma grande escassez de métodos invasivos para investigar a neurogenese e mais pesquisas são necessárias para testar a resposta dos níveis periféricos a intervenções psicossociais de estresse. Pesquisas futuras ainda são necessárias sobre alguns pressupostos básicos sobre estresse, incluindo a conceituação de estresse crônico.
Hophy, 2021	Influência do estresse crônico sobre o mecanismo do sistema citotóxico	Não especificado	Estudos recentes indicam que o cérebro acumula e processa sinais de estresse, ativando várias estruturas cerebrais para manter a integridade fisiológica. Os

			glicocorticoides deterioram a atividade citotóxica, resultando na diminuição da regulação das citocinas e negativa proliferação celular.
Lange et al, 2022	A contribuição do sono para a regulação neuroendócrina dos ritmos no tráfego de leucócitos humanos.	Não especificado	Associa a relação entre o ritmo circadiano para com células da imunidade
Stenger et al, 2023	Efeitos potenciais do trabalho por turnos nas doenças autoimunes da pele.	Não especificado	Ligação entre trabalhadores por turnos que sofrem stress no ritmo circadiano como principal adjacente para doenças autoimunes.
Hassamal, 2023	Estresse crônico, neuroinflamação e depressão: uma visão geral dos mecanismos fisiopatológicos e antiinflamatórios emergentes.	Não especificado	Ligam o estresse crônico à desregulação do eixo HPA e à resistência aos glicocorticóides das células imunes, resultando na hiperativação do sistema imunológico periférico e outras alterações.
Obrador et al, 2023	Mecanismos de sobrevivência de células de melanoma metastático: a ligação entre os glicocorticóides e o sistema de defesa antioxidante dependente de Nrf2	Não especificado	Mostra a relação dos níveis altos de cortisol e de glicocorticoides para o tratamento de células cancerígenas, assim comprovando que o estresse causa alterações a níveis celular.

Perrin et al, 2019	Resistência aos glicocorticóides: é um requisito para o aumento da produção de citosinas na depressão? Uma revisão sistemática e meta-análise	Procuramos identificar evidências que apoiassem ou refutassem uma ligação entre a resistência aos glicocorticóides e a desregulação imunológica na depressão e resumir as evidências recuperadas de forma agregada.	Mostra que a resistência aos glicocorticóides em pacientes deprimidos pode levar o sistema imunológico a escapar da(s) função(ões) normalmente restritiva(s) dos glicocorticóides.
Stephoe et al, 2019	Doenças cardiovasculares e cortisol capilar: um novo biomarcador de estresse crônico	Esta revisão enfoca a concentração de cortisol no cabelo humano como biomarcador de estresse crônico em doenças cardiovasculares (DCV). Descrevemos as consequências cardiovasculares do excesso de cortisol e fornecemos uma visão abrangente de estudos recentes que investigam a relação do cortisol capilar com DCV. Além disso, são discutidas implicações clínicas e limitações das evidências, juntamente com orientações para pesquisas futuras.	Relação dos estudos feitos até agora sobre os níveis altos do cortisol para aumento de fatores de doenças cardiovasculares.

Como sabemos o cortisol tem um ritmo circadiano distinto, o sono é um importante mediador desse ritmo, regulado pelo marca-passo central que é localizado no núcleo supraquiasmático. Os níveis de cortisol alcançam seu nível baixo por volta da meia noite e atinge o seu pico pela manhã. A falta desse ritmo pode acarretar várias doenças, por esta inteiramente ligada a quantidade de cortisol e catecolaminas que é produzida ou não durante o sono, que contribui ativamente na regulação do número de leucócitos circulantes no organismo. (LANGE et al, 2022)

Quando há longa exposição a fatores estressores isso pode acarretar a um fenômeno que denominamos como resistência aos glicocorticoides, as respostas ao

estresse ficam alteradas deixando as células do sistema imunológico menos sensíveis o que pode determinar uma redução nas ações anti-inflamatórias, prolongando o processo inflamatório no nosso organismo. (ZEFERINO, 2021).

De acordo com Capriste o organismo reage ao receber certos estímulos estressores, e quando esses estímulos se tornam prolongados o nível de cortisol aumenta se ligando aos receptores nos leucócitos, causando imunossupressão. Esses níveis aumentados causam ao organismo alterações químicas que modificam as funcionalidades das células, essas células passam se multiplicar desordenadamente, essas alterações sob a influência de ações carcinogênicas, podem resultar em células malignas, vale lembrar que o cortisol não irá pegar células normais e transforma-las em células cancerígenas, o cortisol somente fara com que as células com genes cancerígenos comecem a se multiplicar mais facilmente. (CAPRISTE et al, 2017).

O cortisol em níveis altos consegue diminuir a produção de interleucina 2, citosina secretada pelas células T muito importante para indução de proliferação celular, inibem a síntese e secreção de outras citocinas (incluindo IL-1, IL-6, IL-8, fator de necrose tumoral e interferon-g) responsáveis pela regulação da imunidade celular, com essa diminuição o organismo fica sem defesas para agentes patogênicos. (CAPRISTE et al, 2017)

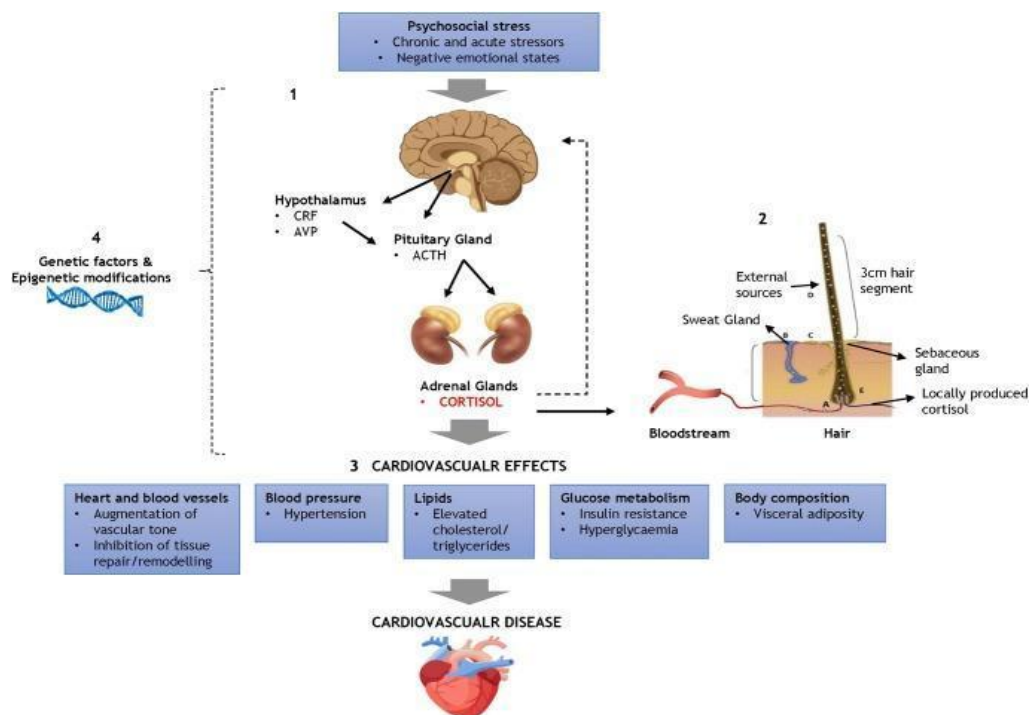
Os estudos sugeriram que os indivíduos com estresse (burnout) reduziram significativamente o nível de BDNF (proteína que regula a excitabilidade neuronal) e sintomas como alteração do humor e fator de cognição foram evidenciados. (NOUSHAD, 2021).

Um estudo revisado mostrou altos níveis de IL-6 devido ao estresse crônico que explica as alterações que produz adaptações no sistema imunológico refletidas no certo número de citocinas e células imunes que não retornam à linha de base normal mesmo após a remoção de estressores. Isso justifica a diminuição da função imunológica em pessoas com estresse crônico e oferece a possibilidade de identificar uma vulnerabilidade no sistema imune. A interleucina-8 é um biomarcador

do estresse crônico e quando ela está muito elevada sugere associação a doenças cardiovasculares. (NOUSHAD et al, 2021)

Pesquisas mostram que o excesso de cortisol tem sim efeito em certos funcionamentos do nosso corpo, principalmente no nosso sistema cardiovascular, porque com o aumento de cortisol na corrente sanguínea, também vai ocorrer o aumento dos glicocorticoides, que são conhecidos por ser nocivos para a pressão arterial, levando ao quadro de hipertensão. Além disso, o aumento da concentração de cortisol no cabelo tem sido associado a fatores de risco cardiometabólicos estabelecidos para DCV, incluindo diabetes e adiposidade. (STEPTOE et al, 2019).

O cortisol capilar, um biomarcador importantíssimo para níveis de cortisol no organismo, foi positivamente associado a fatores de risco de DCV (hipertensão, IMC, diabetes). Assim podemos dizer que o excesso de cortisol pode ser o principal fator de risco para DCV. (STEPTOE et al, 2019)



Fonte: <https://encr.pw/6kaLw>

Fig. 1 Mecanismos pelos quais o estresse psicossocial leva à elevação da concentração de cortisol capilar e afeta o risco e o prognóstico de doenças cardiovasculares (DCV). 1 Resposta do eixo HPA ao estresse psicossocial. 2 Incorporação de cortisol nos cabelos. 3 Efeitos cardiovasculares do cortisol. 4 Papel dos fatores genéticos e dos processos epigenéticos. (Imagem de cabelo adaptada de Stalder & Kirschbaum, 2012)

Essas ligações moleculares e suas funções características poderiam indicar novos pontos de partida para propor futuras pesquisas para entender como diferentes sujeitos não apresentam as mesmas manifestações e o mesmo prognóstico mesmo tendo a mesma doença verificando como o estresse pode interferir no progresso e aparecimento das doenças, incluindo aqueles de origem infecciosa.

Dentre os milhares de artigos vistos, é notório evidenciar que acerca do tema ainda há necessidade de estudos mais aprofundados e específicos sobre a ação do estresse crônico sobre nosso sistema imune, pois é visto que é relativo como esse feito se dá em cada organismo, há depender da idade, sexo, história de vida entre outros fatores.

É evidente que o estresse crônico gera alterações em nossas células, o ponto é, os efeitos, em alguns intensos, em outros não. Diante dos 11 artigos relatados nos resultados, apenas 1 não associou definitivamente o excesso de cortisol nas mudanças do nosso sistema imune. Então deixamos claro a necessidade de novas pesquisas e estudos relacionados ao tema para assim mediar como diferentes organismos respondem de formas distintas a exposições prolongadas de estresse crônico.

6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

As discussões gerenciadas nesse trabalho levam a contribuir a compreensão dos efeitos que uma vida corrida, preocupações em excesso e o esgotamento emocional gera a nível celular, como o estresse tem a capacidade de alterar funcionamentos no nosso organismo. Sabemos que problemas fisiológicos e funcionais leva a alterações químicas das células, permitindo que o nosso sistema imune fique fragilizado. Com isso faz-se necessário a manutenção e melhorias dos hábitos do dia a dia, dando mais importância a acompanhamento psicológico, lazer e exercícios físicos.

Acredita-se também que sejam necessários mais estudos que tenham como objetivo compreender a relação e as alterações que o estresse crônico possa causar nas mutações celulares e sistema imunológico como forma de maior compreensão entre a temática do estresse. Então deixamos claro a necessidade de novas pesquisas e estudos relacionados ao tema para assim mediar como diferentes organismos respondem de formas distintas a exposições prolongadas de estresse crônico.

REFERÊNCIAS

CAPRISTE, M. L. P., Moraes, N. D., Sailer, G. C., Cardoso, L., & Preto, V. A. (2017) **Reflexões sobre a influência do estresse crônico na transformação de células saudáveis em células cancerígenas.** Revista de Enfermagem UFPE Online 11(6), 2473–2479.

LOPES, S. V, & Silva, M. C. (2018) **Occupational stress and associated factors among civil servants of a federal university in the South of Brazil.** Ciencia e Saude Coletiva 23(11), 3869–3880.

ABBAS, A. K et al. **Imunologia Celular e Molecular.** Elsevier, 8ª ed, 2015.

VERRASTRO, T., LORENZI, T., WENDEL NETO, S. **Hematologia e Hemoterapia: Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica.** Rio de Janeiro: Ed. Atheneu, 1º edição, 2010.

FACCINI, A.M. et al. **Influência do estresse na imunidade.** Rev. Cient. Da FMC. Vol. 15, nº3, 2020.

OLIVEIRA, A. P. T. O.; LOPES, I. L. P. **Estresse e sua relação com o cortisol: uma abordagem fisiopatológica nos profissionais de enfermagem.** Universidade Presidente Antônio Carlos– UNIPAC. 2014.

ROSA, T. G. **Influência dos agentes estressores no aumento dos níveis de cortisol plasmático.** Monografia (Bacharel). Faculdade de Farmácia. Universidade de Rio Verde. Rio Verde, 2016.

ALVES, G. J.; NETO, J. P. **Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune.** Rev brasileira de psiquiatria. v. 29, n. 4, p. 363, 2007.

OPPERMANN, R. V. ALCHIERI, J. C. CASTRO, G. D. **Efeitos do estresse sobre a imunidade e a doença periodontal.** R. Fac. Odontol., Porto Alegre, V.4, N.2, p.52-59, dez. 2002.

NOUSHAD et al. **Biomarcadores fisiológicos do estresse crônico: uma revisão sistemática.** 2021.

ZEFERINO et al. **Ligações moleculares entre os sistemas endócrino, nervoso e imunológico durante o estresse crônico.** 2021.

JAMES et al. **Compreender as relações entre estresse fisiológico e psicossocial, cortisol e cognição.** 2023.

JONSDOTTIR. **Mecanismos em endocrinologia: Aspectos endócrinas e imunológicos do burnout: uma revisão narrativa.** 2019.

SALOMON et al, **Métodos minimamente invasivos para examinar alterações biológicas em resposta ao estresse crônico: uma revisão de escopo.** 2020.

HOPHY. **Influência do estresse crônico sobre o mecanismo do sistema citotóxico.** 2021.

LANGE et al. **A contribuição do sono para a regulação neuroendócrina dos ritmos no tráfego de leucócitos humanos.** 2022.

STENGER et al. **Efeitos potenciais do trabalho por turnos nas doenças autoimunes da pele.** 2023.

HASSAMAL. **Estresse crônico, neuroinflamação e depressão: uma visão geral dos mecanismos fisiopatológicos e antiinflamatórios emergentes.** 2023.

OBRADOR et al. Mecanismos de sobrevivência de células de melanoma metastático: a ligação entre os glicocorticóides e o sistema de defesa antioxidante dependente de Nrf2. 2023.

PERRIN et al. Resistência aos glicocorticóides: é um requisito para o aumento da produção de citosinas na depressão? Uma revisão sistemática e meta-análise. 2019.

STEPTOE et al. Doenças cardiovasculares e cortisol capilar: um novo biomarcador de estresse crônico. 2019