

INFLUÊNCIA DO ESTRESSE NA IMUNIDADE INFLUENCE OF STRESS ON IMMUNITY

Amanda Magnago Faccini¹, Bianca Motta da Silveira¹, Rylari Tavares Rangel¹ e Valmir Laurentino Silva².

¹ Discente da Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil

² Professor da Faculdade de Medicina de Campos- FMC, Campos dos Goytacazes-RJ

Endereço para correspondência: Fundação Benedito Pereira Nunes. Avenida Dr. Alberto Torres, 217, Centro Campos dos Goytacazes RJ- 28035582; e-mails: amandafaccini@hotmail.com;valmirlaurentinosilva@gmail.com

RESUMO

Introdução: O estresse é um quadro de distúrbios físicos e emocionais provocado por diferentes tipos de fatores que alteram a homeostase e esse desequilíbrio pode resultar em doenças. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar as propriedades gerais da imunidade, os agentes estressores, os hormônios envolvidos e a resposta imunológica ao estresse. **Métodos:** Um estudo baseado em revisão bibliográfica em bases de dados da internet e sites de buscas de artigos científicos. **Discussão:** Nota-se uma mudança na medicina e no entendimento de que muitas das doenças de acúmulo de danos podem ser causadas ou agravadas pelo estresse. Alterações psicológicas e comportamentais estão associadas a alterações fisiológicas, evidenciando a comunicação entre os sistemas imune, endócrino e nervoso durante o estresse. **Conclusão:** O estresse é uma resposta fisiológica do corpo em necessidades especiais, entretanto, devido à cronificação deste, nos depara-se com um aumento significativo no número de patologias ligadas aos hormônios envolvidos com o estresse crônico.

Palavras-chaves: imunidade, estresse, cortisol.

ABSTRACT

Introduction: Stress is a picture of physical and emotional disorders caused by different types of factors that alter homeostasis and this imbalance can result in diseases. **Objective:** This study aims to evaluate the general properties of immunity, stressors, the hormones involved and the immune response to stress. **Methods:** A study based on a bibliographic review on internet databases and scientific articles search sites. **Discussion:** There is a change in medicine and in the understanding that many of the diseases that accumulate damage can be caused or aggravated by stress. Psychological and behavioral changes are associated with physiological changes, showing the communication between the immune, endocrine and nervous systems during stress. **Conclusion:** Stress is a physiological response of the body in special needs, however, due to its chronification in the globalized world, we are faced with a significant increase in the number of pathologies linked to the hormones involved with chronic stress.

Keywords: immunity, stress, cortisol.

INTRODUÇÃO

O estresse é uma reação fisiológica e pode ser definido como o momento de ameaça real ou um estado antecipado de medo, que tende a estabelecer o equilíbrio através de um conjunto complexo de hormônios e respostas fisiológicas. A homeostase é o estado de equilíbrio que tende a retornar após picos de descargas hormonais oriundas do estresse, e esse mecanismo de regulação hormonal é essencial para a vida. A resposta ao estresse é adaptativa e prepara o organismo para enfrentar desafios que estão por vir, no entanto, o estresse persistente mantido por longo tempo pode comprometer o organismo resultando no estresse crônico e no desenvolvimento de doenças^{1,2,3}.

O sistema imunitário está integrado com outros sistemas sendo sensível à regulação do sistema nervoso e endócrino, e tem sido tema de investigações^{4,5}, uma vez que, adjunto ao estresse, constata-se o aumento de doenças imunológicas como os agravos autoimunes, as doenças inflamatórias crônicas, a maior suscetibilidade às infecções oportunistas e o câncer. Contudo, o estresse é uma doença que atinge mais de 90% da população mundial e, em sua forma, crônica influencia no aparecimento de patologias físicas e transtornos psíquicos^{1,2,3}. Considerando a relação do estresse crônico na sociedade atual frente ao papel do sistema imunitário na saúde em geral, é importante entender os mecanismos moleculares pelos quais o estresse crônico exerce na função das células deste sistema^{4,5}.

OBJETIVO

O objetivo dessa revisão bibliográfica foi estudar mais a fundo sobre a influência do estresse sobre o sistema imunitário, avaliando o papel dos hormônios envolvidos nessas reações fisiológicas e patológicas, principalmente a ação do cortisol que está intimamente ligada a picos de estresse. Buscou-se identificar benefícios e malefícios da relação do estresse no organismo humano e sua repercussão no sistema imunitário.

MÉTODOS

Esse estudo constituiu-se de uma revisão comentada da literatura especializada, na qual foram realizadas consultas a artigos do período de 2009 a 2020 nas bases de dados virtuais como PubMed, ClinicalKey e em livros textos de

Imunologia Básica e Avançada.

A busca foi realizada utilizando a terminologia específica baseadas no tema inicial. As palavras-chave utilizadas na procura foram imunidade, estresse e cortisol.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Propriedades Gerais da Imunidade

A imunidade se constitui no conjunto de estruturas e mecanismos que garantem ao ser vivo integridade contra a invasão e a colonização por outros seres vivos da mesma espécie e/ou de espécies diferentes. As células e moléculas responsáveis pela imunidade constituem o sistema imunitário^{6,7}.

A resposta imune tem a capacidade de diferenciar entre o que é próprio (self) e o que não é próprio (nonself) ao organismo, ou seja, aquilo que é estranho às células de defesa. Esta proteção contra microrganismos é mediada inicialmente, por reações da imunidade inata e tardiamente pelas respostas da imunidade adaptativa que necessitam de ativação de linfócitos. As principais componentes da imunidade inata são as barreiras físicas e químicas, células fagocíticas, células dendríticas, células NK (natural killers) e proteínas sanguíneas^{6,7}.

Alguns patógenos evadem à imunidade inata, tornaram-se resistentes aos mecanismos inatos, sendo necessários mecanismos mais potentes da imunidade adaptativa. A imunidade adaptativa tem a capacidade de distinguir entre diferentes substâncias, propriedade esta chamada de especificidade, e tem a habilidade de responder mais vigorosamente a exposições repetidas ao mesmo microrganismo, propriedade conhecida como memória imunitária. Esta imunidade é composta por células denominadas linfócitos e seus produtos secretados, tais como anticorpos^{6,7}.

A proteção contra a infecção pela imunidade adaptativa existe na forma de dois tipos, uma se processa através da imunidade humoral, mediada por anticorpos, e a outra pela imunidade celular, mediada por células. Os anticorpos são produzidos por Linfócitos B, tendo a função de reconhecer, neutralizar e eliminar os antígenos microbianos. Esta imunidade humoral é o principal mecanismo de defesa contra microrganismos extracelulares e suas toxinas. Enquanto que na imunidade celular, é mediada por Linfócitos T que permitem a eliminação de microrganismos que residem nos fagócitos ou a morte das células infectadas para assim, eliminar

reservatórios de infecção, funciona como mecanismo de defesa contra os agentes infecciosos intracelulares. Vale ressaltar que alguns linfócitos T por meio do recrutamento de leucócitos que destroem microrganismos extracelulares, contribuem para a erradicação desses patógenos, neste contexto, a imunidade adaptativa potencializa as atividades da imunidade inata^{6,7}.

As citocinas são proteínas fundamentais na imunidade de indivíduos, pois funcionam como elos de comunicação entre células que compõem a imunidade inata e a imunidade adaptativa. Compõem um grupo de proteínas solúveis produzidas por células que medeiam e regulam a imunidade. Essas moléculas são de importância fundamental na imunidade inata, na imunidade adaptativa e na hematopoese, proporcionando a comunicação entre as células. As citocinas podem ser divididas em várias famílias, de acordo com suas características temos as monocinas, interleucinas, quimiocinas, interferons, fatores estimuladores de colônia e fatores de necrose tumoral^{6,7}.

A interleucina 12 (IL-12), produzida pela ativação de macrófagos é a principal indutora da diferenciação no sentido dos linfócitos Th1. Os linfócitos Th1 secretam o interferon- γ (IFN- γ), que em conjunto com outras citocinas como a IL-12, IL-2 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) estimulam a atividade funcional das células citotóxicas, NK e macrófagos, principais componentes da imunidade celular. Os linfócitos Th2 liberam principalmente as citocinas IL-4 e IL-13, que estimulam a atividade imune humoral, ativando os mastócitos, eosinófilos e imunoglobulinas IgE^{6,7}.

As células apresentadoras de antígenos, como os macrófagos e as células dendríticas, têm a capacidade de reconhecer substâncias estranhas ao corpo e estimular os linfócitos T4 ou auxiliares a produzirem substâncias como as interleucinas e os interferons, capazes de estimular outros linfócitos T e outras importantes células de defesa^{6,7}.

AGENTES ESTRESSORES

As doenças que hoje afligem boa parte da humanidade são bem diferentes das que eram comuns há um século. Atualmente, apesar da crise mundial gerada pela COVID-19⁸, doenças infecciosas, doenças relacionadas à falta de higiene ou à nutrição inadequada preocupam menos frente aos agravos à saúde que atingem as pessoas neste cenário de mudanças ocorridas nos países

desenvolvidos e em desenvolvimento, as quais determinam os processos de transição demográfica e epidemiológica caracterizadas pelo acúmulo lento e progressivo de danos, como as doenças cardiovasculares e o câncer^{1,2,9}.

A alteração no padrão de doenças se relaciona diretamente à mudança do estilo de vida nas últimas décadas. Além dos agentes estressores presentes na natureza, como alterações climáticas, agentes físicos, químicos e biológicos, há também os fatores de âmbito psicológico e emocional, como ansiedade, depressão e pânico, cada vez mais presentes na vida humana moderna. Devido a problemas de adaptação do ser humano a tais estímulos, fatores como a natureza do estresse, a grande diversidade de condições estressantes e sua complexa relação com o sistema imunitário têm recebido especial atenção. Entende-se que o estresse (quadro de distúrbios físicos e emocionais provocado por diferentes tipos de fatores que alteram a homeostase) pode nos tornar doentes. Uma mudança na medicina foi o entendimento de que muitas das doenças de acúmulo de danos podem ser causadas ou agravadas pelo estresse^{1,2,3}.

Um dos primeiros cientistas a demonstrar experimentalmente a ligação do estresse com o enfraquecimento do sistema imunitário foi o microbiólogo francês Louis Pasteur (1822-1895). Em estudo pioneiro, no final do século 19, ele observou que galinhas expostas a condições estressantes eram mais suscetíveis a infecções bacterianas (bacilos de antraz) que galinhas não estressadas. Desde então, o estresse é tido como um fator de risco para inúmeras patologias que afligem as sociedades humanas^{10,11}.

Organismos diferentes apresentam um mesmo padrão de resposta fisiológica para uma série de experiências sensoriais ou psicológicas que têm efeitos nocivos em órgãos, tecidos ou processos metabólicos. Tais experiências são, portanto, descritas como estressoras. Estressores sensoriais ou físicos (como subir escadas, correr uma maratona, mudanças de temperatura, bungee jumping) envolvem um contato direto com o organismo, já o estresse psicológico (como brigar com o cônjuge, falar em público, vivenciar luto, mudar de residência, provas escolares, cuidar de pessoas doentes) acontece quando o sistema nervoso central é ativado através de mecanismos puramente cognitivos, sem qualquer contato com o organismo. Um terceiro tipo de estressor pode ainda

ser considerado: as infecções. Vírus, bactérias, fungos ou parasitas que infectam o ser humano induzem a liberação de citocinas, que por sua vez, ativam um importante mecanismo endócrino de controle do sistema imunitário. A reação do organismo aos agentes estressores tem um propósito evolutivo^{3,10,11}.

Em resposta à condição de estresse, Selye em 1936, denominou como “Síndrome Geral de Adaptação” os eventos de resposta ao estresse que ocorrem em três importantes fases: 1) a reação de alarme, na qual o organismo percebe o estímulo estressante; 2) a fase de resistência, que consiste na tentativa de adaptação do organismo frente ao estímulo, 3) a fase de exaustão, quando o organismo perde a capacidade de adaptação².

No primeiro estágio (alarme), o corpo reconhece o estressor e ativa o sistema neuroendócrino. As glândulas adrenais passam então a produzir e liberar os hormônios do estresse (adrenalina, noradrenalina e cortisol), que aceleram o batimento cardíaco, dilatam as pupilas, aumentam a sudorese e os níveis de açúcar no sangue, reduzem a digestão, contraem o baço (que expulsa mais hemácias, ou glóbulos vermelhos, para a circulação sanguínea, o que amplia o fornecimento de oxigênio aos tecidos) e causa imunossupressão^{2,3}.

No segundo estágio (adaptação), o organismo repara os danos causados pela reação de alarme, reduzindo os níveis hormonais. No entanto, se o estresse continua, o terceiro estágio (exaustão) começa e pode provocar o surgimento de uma doença associada à condição estressante. Quando essa condição se torna repetitiva ou crônica, seus efeitos se multiplicam em cascata, desgastando seriamente o organismo².

Dado o modelo explicativo apresentado, Hans Selye foi alvo de críticas de outros pesquisadores, que se preocupavam não somente com as repercussões neuroendócrinas do estresse, mas com a resposta que o indivíduo apresenta no confronto com os eventos da vida¹².

HORMÔNIOS ENVOLVIDOS NA RESPOSTA AS ESTRESSE

As respostas ao estresse ativam o sistema simpatoadrenomedular e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), com consequente liberação de catecolaminas e glicocorticóides, respectivamente. As variações hormonais ocorridas durante o estresse e as quais preparam o organismo

para reagir frente à condição de estresse incluem: 1) aumento da secreção das catecolaminas (epinefrina e norepinefrina) pelo sistema nervoso autônomo; 2) liberação hipotalâmica do hormônio liberador de corticotropina (CRH) na circulação e, após poucos segundos, o aumento da secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela pituitária; 3) diminuição da liberação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) do hipotálamo e das gonadotrofinas da pituitária; e 4) aumento da secreção de prolactina, de hormônio do crescimento (GH) e de glucagon. O aumento dos glicocorticóides e a diminuição dos hormônios gonadais ocorrem de maneira mais tardia².

Dois componentes que estão bem distinguidos e envolvidos na ativação da resposta ao estresse são o eixo HPA e o SNA. Assim, a resposta do organismo ao estresse está associada à sua ativação, acarretando mudanças nas concentrações de vários mediadores relacionados ao estresse^{2,13}.

A ativação do eixo HPA inicia-se através dos impulsos nervosos originários do estresse que são transmitidos para o hipotálamo. O hipotálamo, por sua vez, secreta o CRH, o qual passa pelo sistema porta hipotálamo-hipofisário, chegando até a hipófise anterior. Neste local, o CRH induz a secreção do ACTH, que flui pela corrente sanguínea até o córtex da adrenal, induzindo a secreção de glicocorticóides como o cortisol e aldosterona. Nem sempre os níveis de ACTH e de glicocorticóides encontram-se elevados durante o estresse. Já o SNA ativado resulta na secreção de acetilcolina, que induz a medula da adrenal a liberar epinefrina e norepinefrina na corrente sanguínea. Uma vez liberadas, as catecolaminas induzem aumento da frequência cardíaca, do fluxo sanguíneo para os músculos, da glicemia e do metabolismo celular, na tentativa de favorecer um melhor desempenho físico e mental durante o estresse^{2,13}.

A ativação do SNA, que ocorre em segundos, permite a resposta adaptativa ao estressor, enquanto que o eixo HPA, por sua vez, apresenta uma resposta mais lenta, envolvendo a liberação dos glicocorticóides, os quais, dependendo da quantidade em que são secretados, podem levar à imunossupressão^{2,13}.

A ativação sustentada ou frequentemente repetitiva dos dois eixos, sem na ausência de recuperação (relaxamento), resulta em desenvolvimento de doenças. Essa ativação sustentada é o resultado da prolongada exposição

ao estressor, ao qual o indivíduo não consegue se adaptar^{2,3}.

O estresse está associado à liberação de hormônios que, além de alterar vários aspectos da fisiologia, têm ainda um efeito modulador das defesas do organismo. Em humanos, o principal hormônio com essas funções é o cortisol (glicocorticóide). Os níveis de cortisol no sangue aumentam drasticamente após a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), que ocorre durante o estresse e a depressão clínica².

A liberação hipotalâmica inicial do hormônio liberador de CRH na hipófise anterior causa a liberação do ACTH no córtex adrenal. Em seguida, os glicocorticóides produzidos pelo córtex adrenal entram na corrente sanguínea e promovem várias alterações fisiológicas (por exemplo, aumento da respiração, oxigenação sanguínea, liberação de glicose), que desviam a energia de processos não essenciais, como reprodução, digestão de alimentos, e resposta imunitária para aqueles que promovem imediata sobrevivência (por exemplo, inervação muscular e o processamento de ameaças)¹³. Estes fenômenos ocorrem em períodos que vão de segundos a poucos minutos – estresse agudo. Por outro lado, o estresse é denominado crônico quando persiste por vários dias, semanas ou meses².

As mudanças no número de leucócitos na circulação decorrem da ação do cortisol e da noradrenalina, que promovem uma migração temporária de leucócitos do sangue para os tecidos ou vice-versa. Essa migração é coordenada através da ligação dessas substâncias a moléculas de adesão celular, presentes na superfície dos leucócitos e dos vasos sanguíneos. A migração, a distribuição e a localização dos leucócitos no organismo são de extrema importância para o desenvolvimento das respostas imunológicas. Os hormônios do estresse também alteram várias funções dos linfócitos^{2,3,13}.

Quando uma infecção se instala, essas células de defesa têm, por exemplo, a capacidade de se multiplicar, o que aumenta as chances de remover o agente infeccioso. Diversos estudos têm demonstrado que o estresse crônico diminui a proliferação linfocitária, o que também acontece na depressão clínica fisiológica³.

A prolactina é um hormônio secretado a partir da glândula pituitária anterior, e, embora tenha como funções principais o desenvolvimento das glândulas mamárias e a iniciação e manutenção

da lactação, receptores para prolactina (PRLR) encontram-se amplamente distribuídos em diferentes sítios extra pituitários, como as células imunes. Diante disso, estudos têm investigado o papel deste hormônio sobre o sistema imune, o qual pode regular a produção de citocinas, enquanto que as citocinas IL-2, IL-4 e IL-1 β podem regular a expressão deste hormônio por células T. A prolactina também pode exercer importante papel na resposta antitumoral ao estimular a produção de IFN- γ pelas células NK e células T².

O GH, assim como a prolactina, também é secretado pela pituitária anterior. Tem como papel principal promover o crescimento longitudinal pós-natal via interação com o seu receptor (GHR), e também regula carboidratos, lipídios, nitrogênio e o metabolismo mineral. Muitas de suas ações são mediadas pela indução do fator de crescimento do tipo insulina-1 (IGF-1). O GH é regulado positivamente pelo hormônio liberador de hormônio de crescimento (GHRH) e negativamente pela somatostatina na pituitária. GH e o IGF-1 podem influenciar a manutenção, desenvolvimento e função do sistema imune. Por ser produzido também em tecidos imunes e por exercer efeito autócrino/parácrino sobre as células imunológicas, o GH também é considerado um hormônio imunoestimulador, podendo atuar na progressão do ciclo celular de células linfóides².

Em condições fisiológicas, a prolactina, o GH e o IGF-I podem conter os efeitos tanto do estresse fisiológico quanto ambiental, sugerindo que estes hormônios seriam estresse-responsivos e capazes de inibir os efeitos supressivos causados pelos glicocorticóides. Contraditoriamente, foi observado que em situações de estresse crônico, o GH pode ser inibido pelos glicocorticóides presentes em elevada concentração ao inibirem o IGF-I e outros fatores de crescimento presentes em tecidos-alvo. Em estresse psicológico com alta atividade do eixo HPA, como ansiedade e depressão, há diminuição de ambos GH e IGF-I. A idéia da interação entre GH, prolactina, IGF-I e hormônios imunossupressivos sugere fortemente que, além da relação hormônio-sistema imune, há também a relação hormônio-hormônio para a manutenção da homeostase do organismo frente ao estresse. Ademais, pode-se dizer que existe um sistema regulatório entre o sistema endócrino e o sistema imune que envolve principalmente estes três hormônios e as citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e TNF- α)³.

RESPOSTA IMUNOLÓGICA AO ESTRESSE

Em 1917, o vencedor do Prêmio Nobel Julius Wagner-Jauregg observou que a ativação do sistema imunitário pode afetar o funcionamento psiquiátrico, através de seu trabalho na inoculação de parasitas da malária, que se comprovaram ter grande sucesso em casos de demência parálitica, ou paresia geral, causada por neurosífilis^{14,15,16}. Os sistemas psíquico, endócrino, nervoso e imune funcionam em conjunto, onde o sistema nervoso seria o regulador de todo o organismo.

Fisiologicamente o organismo reage ao estresse envolvendo sistemas do corpo e pelas duas vias de ativação que há em resposta aos agentes estressores. Pela ativação do eixo hipotálamo – medula suprarrenal, tem-se a participação do SNA através da regulação e secreção dos hormônios adrenalina e noradrenalina pela medula das suprarrenais, permitindo a resposta mais imediata à exposição ao estressor^{14,15,16}.

O sistema nervoso se comunica com o sistema endócrino, principalmente pelo eixo HHA. A ativação do eixo HHA termina com a liberação pelo córtex da suprarrenal de hormônios como os glicocorticóides, em especial o cortisol, que é o principal hormônio regulador do sistema imunitário. O estresse ativa o eixo HAA liberando o hormônio ACTH pela hipófise, que induzirá a liberação de cortisol, sendo este um indicador de estresse^{10,11,12,14,16}.

Em situações de estresse, o ritmo de liberação de glicocorticóides pode ser alterado, havendo concentração em altos níveis. A imunossupressão devido ao estresse tem sido relacionada ao aumento na secreção de cortisol, resultante da ativação do eixo HHA. O motivo de tal correlação é devido ao fato que o cortisol diminui a proliferação de linfócitos, interfere na comunicação entre eles, inibe a produção de anticorpos, inibe a migração de granulócitos e reduz a produção de citocinas. A persistência do estresse facilita a ocorrência de doenças infecciosas pela diminuição da imunidade celular, decorrente da diminuição das atividades Th1,3,14.

De imediato, a resposta ao estresse é realizada pela ativação do SNA simpático, porque há uma latência até o aumento na secreção de cortisol. A ativação simpática produz uma elevação do número de neutrófilos e no de linfócitos, mas com aumento nas células NK e diminuição das células CD3+ e CD4+, quando os níveis de cortisol ainda não

se elevaram. Esse aumento agudo das células permitiria a defesa imunológica numa situação aguda de estresse. Posteriormente com a secreção do glicocorticóide, há uma redução no número de glóbulos brancos^{3,14,15,18}.

Ao receber um estímulo estressor, o organismo imediatamente reage disparando uma série de reações via sistema nervoso, sistema endócrino e sistema imunitário, através da estimulação do hipotálamo e do sistema límbico. Nos leucócitos há receptores para substâncias como o cortisol, neurotransmissores e neuropeptídeos como a noradrenalina, que interferem diretamente sobre a atuação dos mesmos. O cortisol ao ser liberado, liga-se a esses receptores ocasionando, na maioria dos casos, uma imunossupressão, além da regulação da migração dos leucócitos pelos tecidos do corpo^{2,3,4,17}.

A IL-1, TNF- α , IFN- α e o IFN- γ secretados pelos linfócitos, alteram a função do eixo HHA, induzindo a liberação de catecolaminas que aumentam as proteínas de fase aguda e permitem a proliferação linfocitária. Enquanto os glicocorticóides liberados posteriormente exercem efeitos supressores sobre linfócitos e macrófagos, reduzindo a contagem de linfócitos^{2,6,7}.

Na resposta ao estresse, as células T CD4+ parecem não estar diretamente envolvidas, mas as células T citotóxicas CD8+ respondem modulando a corticosterona e induzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias^{15,16}.

Durante o estresse, ocorre uma inibição na produção de IL-12, tanto pela ação do cortisol como das catecolaminas, resultando na mudança do equilíbrio entre respostas Th1/Th2, com a diminuição das atividades Th1 e aumento das Th2, conseqüentemente têm-se diminuição da imunidade celular e um aumento da imunidade humoral. Após o estresse, ocorre um aumento significativo do número de neutrófilos no sangue e uma diminuição importante na contagem de linfócitos, com exceção das células NK^{7,16,18}.

Com a manutenção do agente estressor, há hiperatividade do córtex da suprarrenal e os níveis de cortisol permanecem elevados. Pela persistência, torna-se mais difícil o retorno à homeostase e uma das principais conseqüências é a redução da resistência em relação a infecções, a queda da imunidade. Caso o fator estressante não seja suspenso, pode tornar-se um agente estressor crônico, afetando o organismo com possibilidades

de desenvolver doenças psicossomáticas^{3,18}.

CONCLUSÃO

O estresse é uma resposta fisiológica e constitui um evento evolutivo muito importante para a sobrevivência do indivíduo, pois através deste, o organismo é induzido a proteger-se ou enfrentar decorrente situação de luta ou fuga. Essa resposta depende de diversos efeitos fisiológicos que envolvem vários sistemas. Porém, após esse momento, é imprescindível o retorno a homeostase, necessária para o bom funcionamento do organismo, pois o desequilíbrio funcional pode resultar em agravos à saúde das pessoas. Desta

forma, o estresse crônico é um problema mundial e favorece o aparecimento de várias doenças metabólicas, emocionais e crônicas, além de deprimir o sistema imunitário, em especial o linfócito T auxiliar, pela ação do cortisol.

O cortisol, no estresse agudo e crônico é responsável pela imunossupressão por intermédio das interleucinas. Concluímos que o estresse é um importante fator para garantir a nossa sobrevivência, mas se o organismo não se adaptar frente ao estímulo agressor, pode constituir-se fator de risco para o desencadeamento de diversas doenças por desestabilização do sistema imunitário.

REFERÊNCIAS

- 1- Fonseca, NC.; Gonçalves, JC., Araujo, GS. *Influência do Estresse sobre o Sistema Imunológico*. Brasília: Faculdades Promove, 2015.
- 2- Pagliarone, AC.; Sforcin, JM. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunitário. *Biosaúde, Londrina*. 2009; 11 (1), p.111-222, jan./jun.
- 3- Zuardi, AW. *Fisiologia do estresse e sua influência na saúde*. rnp. fmrp. usp. br/~ psicmed/doc/Fisiologia% 20do% 20estresse. pdf>.
- 4- McGregor, BA.; Murphy, KM.; Albano, DL.; Ceballos, RM. Stress, cortisol, and B lymphocytes: a novel approach to understanding academic stress and immune function. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2016; 19(2), 185–191.
- 5- Slota, C.; Weng, N. The effect of chronic stress on T cell function: An epigenetic and transcriptional assessment from bench to bedside. *Brain, Behavior, and Immunity*. Vol 40, Supplement, September 2014, Pages 4-5. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.06.034>
- 6- Abbas, AK; Lichtman, AH.; Pillai, S. *Imunologia celular e molecular*. 8. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, c2015. 536 p
- 7- Murphy, K; Travers, P; Walport, M. *Imunobiologia de Janeway*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. 885 p.
- 8- Onyeaka, HK.; Zahid, S.; Patel, R. S. The Unaddressed Behavioral Health Aspect During the Coronavirus Pandemic. *Cureus*, 2020; 12(3), e7351. <https://doi.org/10.7759/cureus.7351>
- 9- Duarte, EC.; Barreto, SM. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2012; 21(4), 529-532. <https://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000400001>
- 10- Dragoş D, Tanasescu MD. The effect of stress on the defense systems. *J Med Life*. 2010; 3(1):10-18,.
- 11- Espíndola, AM. *Estresse, emoções e câncer de mama: relações possíveis (dissertação)*. Mestrado em Psicologia: Universidade Federal de Juiz de Fora, 2012.
- 12- Silva, RM.; Goulart, CT.; Guido, LA. Evolução histórica do conceito de estresse. *Rev. Cient. Sena Aires*. 2018; 7(2): 148-56.
- 13- Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep*. 2015;48(4):209-216. doi:10.5483/bmbrep.2015.48.4.275
- 14- Ulrich-Lai, YM.; Herman, J. Neural regulation of endocrine and autonomic stressresponse. *NatureReviews –Neuroscience*. 2009; 10: 307-409.
- 15- Joëls, M.; Baram, T. The neuro-symphony of stress. *NatureReviews– Neuroscience*. 2009; 10: 459-466.
- 16- Clark, SM.; Song, C.; Li, X.; Keegan, AD.; Tonelli, LH. CD8+ T cells promote cytokine responses to stress. *Cytokine*. 2019; 113:256–64.
- 17- Conto, F. *Estresse laboral e suas implicações no processo de cuidar e do autocuidado da equipe de enfermagem*. Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde.

Florianópolis, SC, 2013.

18- Oliveira, APT.; Lopes, ILP. Estresse e sua relação com o cortisol: uma abordagem fisiopatológica nos profissionais de enfermagem. Universidade Presidente Antônio Carlos–UNIPAC. Faculdade de Ciências da Saúde de Barbacena–FASAB curso de graduação em enfermagem. UNIPAC- MG. 2014.