

## A INFLUÊNCIA DO ESTRESSE SOBRE O SISTEMA IMUNE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

### THE INFLUENCE OF STRESS ON THE IMMUNE SYSTEM: A LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>PRESENTE, Camila Graciano; <sup>2</sup>FRANCALINO, Heloísa Silva;  
<sup>3</sup>GATTI, Luciano; <sup>4</sup>SILVA, Douglas Fernandes.

<sup>1 a 4</sup> Departamento de biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM Ourinhos, SP, Brasil

#### RESUMO

Este estudo teve como objetivo destacar o impacto e a ação do estresse no sistema imunológico do organismo, para entender como essa emoção afeta o funcionamento do sistema imunológico e o corpo. Esta pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica, constituindo-se de estudos primários, com a utilização de critérios de inclusão e exclusão dos artigos, foram feitas buscas nas bases de dados do Hospital Einstein, Revista Ciência Hoje, Revista Científica da FMC, Revista Mosaico, Secretária do Estado de Saúde, *Research, Society and Development*, no período de 2009 A 2022. Pode-se concluir que diversas alterações acontecem no organismo durante picos de estresse, que estão diretamente relacionadas à quantidade de cortisol liberado, no qual, pode afetar o sistema imunológico, ter diminuição das defesas do organismo e facilitar a entrada de patógenos.

**Palavras-chave:** Imunidade; Estresse; Sistema imunológico; Patologias; Cortisol.

#### ABSTRACT

This study aimed to highlight the impact and action of stress on the body's immune system, to understand how this emotion affects the functioning of the immune system and the body. This research is a literature review, consisting of primary studies, with the use of criteria for inclusion and exclusion of articles, searches were made in the databases of Hospital Einstein, Revista Ciência Hoje, Revista Científica da FMC, , Revista Mosaico, Secretary of State for Health, Research, Society and Development, from 2009 to 2022. It can be concluded that several changes occur in the body during stress peaks, which are directly related to the amount of cortisol released, in which, affect the immune system, have a decrease in the body's defenses and facilitate the entry of pathogens.

**Keywords:** Immunity; Stress; Immune system; pathologies; Cortisol.

#### 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 levar a doenças (CINTHIA NECA, 2022).

Desta forma, em princípio, não se trata de uma emoção negativa, mas sim um mecanismo de defesa, como por exemplo, quando a pessoa se encontra em uma situação de estresse, o corpo estabelece estado de “alerta”, como um estado antecipado de medo (SIMONE CUNHA, 2020). Segundo os mesmos autores, esse fato pode tornar-se um problema, quando o sentimento é exacerbado e o controle é perdido, podendo provocar hiperativação, afetar o crescimento, a queda de cabelo, problemas na pele, apetite e causar danos ao sistema imunológico.

Desde o ano de 1976, já era afirmado que todos os sistemas do corpo humano são interligados no qual há constantes interações entre seus diversos componentes incluindo o sistema nervoso e o endócrino (SELYE; 1976), contudo, é possível perceber a ação negativa do estresse sobre todo o metabolismo e bioquímica celular humana.

O estresse pode causar patologias, afetar a qualidade de vida e a sensação de bem-estar. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) se trata de uma epidemia global, pois vivemos em um tempo de constantes transformações, em que nós seres humanos, se deparamos cada vez com inúmeras situações as quais precisamos nos adaptar (SADIR et al., 2010).

Sendo assim, percebe-se a importância de entender os mecanismos de ação do estresse e suas possíveis influências sobre o sistema imunológico devido ao grande número de pessoas sofrendo desse mal atualmente (SILVA, 2016)

O sistema imunológico, portanto, torna-se vulnerável ao estresse, que acaba sendo um estado manifestado por uma síndrome específica, que causa alterações não específicas produzidas num sistema biológico, em que percebemos que o organismo responde às ações psicológicas da pessoa de forma inconsciente e sistemática; os elementos sintomáticos fazem relação com emoções que a pessoa sente, quando não conseguem ser lidadas de forma passional psiquicamente, como já é afirmado pela autora Selye (1976) desde 1976.

O presente trabalho teve como objetivo o levantamento bibliográfico do impacto do estresse ao sistema imunológico humano, bem como a compreensão desta emoção no funcionamento dos processos metabólicos e fisiológicos da resposta imunológica.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho, tratou-se de uma revisão de literatura, na qual foi realizado um levantamento bibliográfico afim de identificar produções científicas sobre “*A influência do estresse sobre o sistema imunológico*”. Esta pesquisa foi realizada através de pesquisas nas bases de dados do Hospital Einstein, PubMed (*National Library of Medicine*), Lilacs (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*) e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e Google acadêmico. A pesquisa foi realizada entre agosto e setembro de 2022 e com o tema central: “*a influência do estresse sobre o sistema imunológico*” e subdivisões: “*estresse*”; “*imunologia*”; “*estresse e imunidade*”. As palavras chaves buscadas

foram: “*estresse e imunidade*”, “*células de defesa da imunidade*”, “*emoções e sistema imunológico*”. Os artigos tiveram como base descritores criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido (<http://decs.bvs.br/homepage.htm>) a partir do MeSH - *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine* (NLM), que permite a terminologia em comum em português, inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão dos artigos selecionados para a presente pesquisa foram: Artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados citadas acima, artigos publicados no idioma português, inglês ou espanhol, artigos publicados no período de 2002 a 2022. Não foram aplicadas restrições quanto a amostra (número, idade, sexo e tipo de intervenção realizada). Foram excluídos artigos que não eram pertinentes aos descritores do tema pré-estabelecido e que não abordassem a relação do estresse e sua relação com a imunidade.

## DESENVOLVIMENTO

### Propriedades Gerais Da Imunidade

O sistema imune é essencial para a sobrevivência, pois nos protegemos de patógenos como vírus, bactérias e patógenos que causam doenças. Deste modo, ele desenvolveu diferentes mecanismos de defesa para reconhecer e proteger contra patógenos. Ao mesmo tempo, o sistema imune deve diferenciar entre as células do próprio indivíduo e dos patógenos invasores, enquanto não ataca a flora comensal benéfica que habita o trato intestinal, pele e outros tecidos (MALE, D. et al, 2014).

Segundo David (2014), as respostas imunes adquiridas são mediadas por um grupo especializado de leucócitos, os linfócitos, os quais incluem os linfócitos T e B (células T e células B) que reconhecem especificamente material estranho ou antígenos. Todos os linfócitos são derivados de células-tronco da medula óssea, mas as células T se desenvolvem no timo, enquanto as células B se desenvolvem na medula (nos mamíferos adultos).

Os anticorpos que atuam contra patógenos extracelulares são produzidos pelas células B. As células T estão envolvidas nas respostas imunes celulares a patógenos intracelulares, elas também regulam as respostas imunológicas das células B (MALE, D. et al, 2014).

A principal função do sistema imunológico é prevenir a entrada de agentes infecciosos e minimizar os danos que eles causam no organismo. As respostas

imunes podem ser classificadas de duas formas: Natural e Adquirida. A natural é a primeira linha de defesa contra os patógenos e permite uma resposta rápida a invasão. A resposta adquirida é específica para um determinado patógeno, e essa especificidade forma a memória imunológica. A imunidade específica pode ser introduzida através de meios artificiais, como a vacina. (MALE, D. et al 2014)

Apesar de ser importante iniciar rapidamente as respostas imunes, assim que a ameaça estiver controlada é importante terminá-las. Para se livrar dos patógenos as respostas imunes contam com milhões de linfócitos ativados, proliferação de grandes clones de células T e B específicas e a ativação de grandes números de células inflamatórias. Essas respostas podem causar danos aos tecidos do hospedeiro caso permaneçam descontroladas (MALE, D. et al, 2014).

### **Patologias Físicas Relacionadas Ao Estresse**

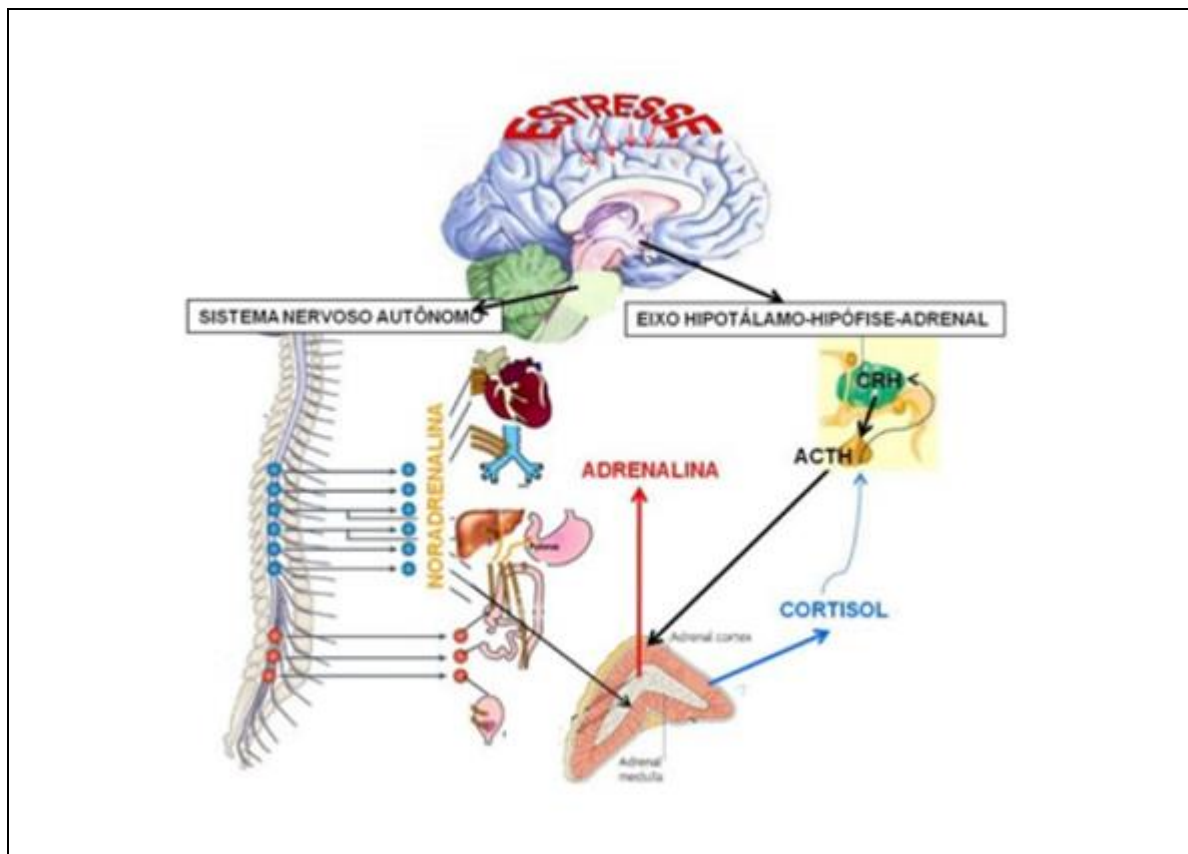
Segundo FACCINI A. M. (2020), o estresse é uma emoção que pode ser definida como um conjunto de respostas comportamentais e fisiológicas antecipadas produzidas pelo corpo, que provoca a síntese exacerbada de neurotransmissores, e quando liberados no organismo, provocam estímulos que representam circunstâncias súbitas ou ameaçadoras.

Para se adaptar à essa situação, o corpo desencadeia reações que ativam a produção de hormônios, que se espalham por todas as células do corpo, provocando aceleração da respiração e dos batimentos cardíacos, dentre outros sintomas, denominados “reação de luta ou fuga”, fazendo nosso corpo produzir excessos de hormônios (SECRETÁRIA DO ESTADO DE SAÚDE, 2019).

Os retornos ao estresse são mediados pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e pelo eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA), com ações complementares em todo o organismo. O SNA fica responsável pela resposta imediata à exposição ao agente estressor, que por sua vez, possui duas partes- o simpático e parassimpático. Ambos os sistemas provocam alterações rápidas nos estados fisiológicos através da inervação dos órgãos alvos. 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 o HHA, que são responsáveis pela resposta ao estresse.

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



Fonte: Zuardi (2014)

O Estresse também leva a liberação do hormônio esteroide cortisol pelo córtex da adrenal, à medida em que o corpo percebe os sinais, as glândulas produzem o hormônio e o liberam na corrente sanguínea (TATIANA PIMENTA, 2020).

Produzidas as suas características lipossolúveis, os glicocorticoides atravessam a barreira hematoencefálica, que tem como finalidade impedir e ou mesmo dificultar a passagem de substâncias do sangue para o sistema nervoso central (como por exemplo os anticorpos e fatores de coagulação) e, por consequência, venham a acessar o cérebro (LUPIEN et al., 2007). Ainda de acordo com o mesmo autor, as três áreas do cérebro mais importantes que abrangem os receptores de glicocorticoides são o hipocampo, que é considerado a principal sede da memória; a amígdala, que combatem bactérias e agentes infecciosos em geral que tentam penetrar no organismo; e por fim, os lobos frontais, que são estruturas

cerebrais conhecidas por estarem envolvidas nos processos de aprendizagem e memória.

Ao chegar no encéfalo, por meio da corrente sanguínea, o Cortisol liga-se aos receptores no citoplasma dos neurônios, que quando ativados, desencadeiam respostas no interior das células, que estimulam a transcrição gênica e a síntese proteica.

O cortisol facilita a entrada de  $Ca^{2+}$  nos neurônios, através dos canais iônicos dependentes de voltagem, que ocorre devido a uma alteração nos canais, ou também é causado devido a mudanças no metabolismo energético celular. Contudo, quando há grande influxo de  $Ca^{2+}$  nos neurônios é aumentada a atividade enzimática intracelulares, que fazem a degradação de ácidos nucleicos, proteinase lipídeos. Os neurônios literalmente acabam se auto digerindo. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

As sensações de dores causadas pelo estresse físico ou lesões em tecidos são transmitidas centralmente por meio do tronco cerebral e finalmente, para a eminência mediana do hipotálamo, onde o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) – que é sintetizado no hipotálamo- é liberado para o sistema porta hipofisário. Logo após, toda a sequência de controle provoca a liberação de grande quantidade de cortisol no sistema sanguíneo. O estresse psicológico pode ocasionar elevação igualmente rápida da secreção hormônio Adrenocorticotrófico, ou corticotrofina (ACTH) (LABORANÁLISE, 2015).

Todos esses eventos, resultam por causa do aumento no funcionamento do sistema límbico, em especial na região da amígdala e do hipocampo, que transmitem estímulos para o hipotálamo. Contudo, o estresse pode se atribuir sobre o feedback inibitório direto do cortisol, que por consequência, provoca exacerbações na secreção do cortisol (GUYTON; HALL, 2011).

Um estudo liderado pela neuroendocrinologista Nola Shanks, em Bristol, mostrou que indivíduos cronicamente estressados correm um risco maior de desenvolverem doenças infecciosas, principalmente idosos que já têm suas defesas debilitadas (MOISÉS EVANDRO BAUER, 2022).

Segundo pesquisas de Ronald Glaser, imunologista da Universidade de Ohio, nos Estados Unidos, foram analisados estudantes do curso de medicina que foram vacinados contra o vírus da hepatite, e pode-se concluir que os alunos vacinados em

período de estresse agudo não desenvolveram uma proteção completa, não alcançando uma imunização adequada (MOISÉS EVANDRO BAUER, 2022).

Atualmente 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 (FACCINI, 2020). Alterações psicológicas e comportamentais estão associadas a alterações fisiológicas, evidenciando a comunicação entre os sistemas imune, endócrino e nervoso durante o estresse.

### **Tratamentos Para O Estresse**

O estresse se torna um problema quando apresentado em excesso, seu tratamento pode ser resumido em três pontos: administrar os estressores, aumentar a resistência a eles e mudar a forma de enfrentá-los. Para administrar os estressores é necessário identificar o que “pesa” no cotidiano e respeitar o próprio limite. Com um organismo saudável podemos aumentar a resistência a eles, de forma natural podemos alcançar isso dormindo bem, tendo uma boa alimentação, praticando exercícios, evitando o uso de substâncias tóxicas e que podem viciar. Cada corpo reage de uma forma ao estresse, muitas vezes dicas não são suficientes para reduzir os picos, assim uma psicoterapia se torna necessária (EINSTEIN, 2016).

A automedicação não é uma opção para tratamento, médicos podem prescrever vitaminas e caso o quadro se agrave para um estresse crônico o paciente é encaminhado para uma avaliação com psiquiatra (EINSTEIN, 2016).

As mudanças de hábitos e de estilo de vida equilibram a liberação de hormônios no organismo. Quando novos hábitos são introduzidos, o corpo passa a produzir menos substâncias nocivas. Ansiolíticos e antidepressivos podem ser utilizados no tratamento para o estresse, porém eles precisam ser prescritos por um médico, levando em consideração o quadro de cada paciente. Em casos mais agudos e intensos calmantes também podem ser receitados. Os remédios utilizados no tratamento não costumam viciar, apenas 5% dos pacientes de clínicas e hospitais se enquadram no perfil de dependentes, embora qualquer pessoa esteja exposta à dependência. Em caso de crianças, medidas farmacológicas devem ser utilizadas apenas com uma rigorosa prescrição médica (DANIEL MARTINS DE BARROS. et.al, 2017).

Segundo os autores FEDER, ADRIANA et al. (2021), os farmacoterapicos possuem uma eficácia limitada diante do TEPT- transtorno de estresse pós-

traumático- que se trata de um transtorno crônico e incapacitante, mesmo diante de sua alta prevalência. Existem psicoterapias focadas na doença, mas que não possuem um caráter científico. Foi realizado então, um estudo em que constataram a primeira evidência da eficácia da cetamina na diminuição da gravidade dos sintomas de PEPT crônico em indivíduos

A cetamina, foi aprovada pela FDA como agente anestésico pela primeira vez em 1970, que é um antagonista não competitivo do receptor de glutamato N, com menor afinidade para serotonina, dopamina, oíóides e outros receptores. Após anos de uso em anestesia e sedação, a potência da infusão intravenosa de cetamina em dose única para depressão resistente ao tratamento foi estabelecida e infusões repetidas demonstraram uma melhora.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização desse trabalho foi possível concluir através do levantamento bibliográfico que a emoção provocada pelo estresse é uma resposta fisiológica do corpo em necessidades especiais. Entretanto, a literatura afirma que devido a cronificação deste no mundo globalizado, nos deparamos com um aumento significativo no número de patologias ligadas aos hormônios envolvidos com o estresse crônico. Contudo, o quadro de estresse é considerado um problema quando apresentado em excesso, e para seu tratamento é resumido em três pontos: administrar os estressores, aumentar a resistência a eles e mudar a forma de enfrentá-los. Existem algumas psicoterapias que são focadas na doença, mas ainda não possuem caráter científico, porém através de estudos foi constatado evidências da eficácia da cetamina para a diminuição da gravidade dos sintomas de PEPT crônico em indivíduos. Desta forma, este trabalho poderá auxiliar em futuros estudos e como referência para outros trabalhos.

### REFERÊNCIAS:

ACTH, Hormônio adrenocorticotrófico. **Laboranálise**, 2015. Disponível em: <http://www.laboranalise.com.br/acth-hormonio-adrenocorticotrofico/#:~:text=%E2%80%93%20O%20horm%C3%B4nio%20adrenocorticotr%C3%B3fico%2C%20ou%20corticotrofina,de%20ester%C3%B3ides%20pelo%20c%C3%B3rtex%20adrenal>. Acesso em: 10, setembro de 2022.

BARROS, D. M. *et al.* **49 Perguntas Sobre Estresse**. 1ª edição. Osasco: Manoele, dezembro 2017.



BAUER, Moisés Evandro. Estresse, como ele abala as defesas do corpo? **Ciência Hoje**, Rio Grande do Sul, v.l. 30, n.30, p 20-25, janeiro e fevereiro 2002. Disponível em: <http://www.dbm.ufpb.br/~marques/Artigos/Estresse.pdf>.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociência**: desvendando o sistema nervoso. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

CUNHA, Simone. Da saúde da pele à imunidade: como estresse e ansiedade podem afetar corpo. **Viva bem**, 2020. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/10/07/da-imunidade-a-saude-da-pele-como-estresse-e-ansiedade-podem-afetar-corpo.htm>. Acesso em: 27, agosto de 2022.

ESTRESSE. **Secretária do estado de Saúde**, 2019. Disponível em: <https://www.saude.go.gov.br/biblioteca/7598-estresse>. Acesso em: 03, setembro de 2022.

FACCINI, A. M.; SILVEIRA, B. M.; RANGEL, R. T.; SILVA, V. L. Influência do estresse na imunidade: revisão bibliográfica. **Revista Científica da FMC**, Campos dos Goytacazes, v.l. 15, n.3, p.65-71, 2020. Disponível em: <http://www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/312/235>

FEDER, A. et al. A Randomized Controlled Trial of Repeated Ketamine Administration for Chronic Posttraumatic Stress Disorder. **The american journal of psychiatry**, 2021. Disponível em: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2020.20050596>. Acesso em: 13, setembro de 2022.

FRAZÃO, Arthur. 5 doenças provocadas pelo excesso de estresse. **Tua saúde**, 2021. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/doencas-provocadas-pelo-stress/>. Acesso em: 05, setembro de 2022.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. Elsevier Editora Ltda, 2011.

LUPIEN, S J et al. The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. **PubMed**, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17466428/> . Acesso em: 10, Setembro de 2022.

MALE, D. et al. **Imunologia**, vl. 8. E-book: Grupo GEN, 2014

NECA, CSM.; ARAÚJO, JK.; PINTO, MMM.; GONÇALVES, TR. A influência do estresse no sistema imunológico: uma revisão de literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, n. 8, pág. e539118291, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18291> . Acesso em: 14, setembro 2022.

OLIVEIRA, M. S.; ROCHA N. F. Emoções, Sistema Imunológico e Terapia Centrada na Pessoa. **Revista Mosaico**, v. 13, pág. 02-12, maio 2022.

PIMENTA, Tatiana. Cortisol: saiba tudo sobre o hormônio do estresse. **Vittude**, 2020. Disponível em:  
<https://www.vittude.com/blog/cortisol/#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20cortisol&ext=%C3%80%20medida%20que%20o%20corpo.a%20pr%C3%A1tica%20de%20atividades%20f%C3%ADsicas>. Acesso em: 10, setembro de 2022.

SADIR, M. A., Bignotto, M. M., & Lipp, M. E. N. Stress e qualidade de vida: influência de algumas variáveis pessoais. **SciELO**, 2020. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/paideia/a/ctxdbWNVN6FFJCFvtGKXJ/?lang=pt> . Acesso em: 10, setembro de 2022.

SELYE, Hans. Stress: a tensão da vida. 1ª edição. São Paulo: IBRASA, 1976.  
SILVA, R. M.; GOULART, C. T.; GUIDO, L. A. Evolução histórica do conceito de estresse. **Rev. Cient.** Sena Aires. 2018.

TUDO SOBRE O ESTRESSE. **Einstein**, 2016. Disponível em:  
<https://www.einstein.br/noticias/noticia/tudo-sobre-estresse>. Acesso em: 11, setembro de 2022.

ULRICH-LAI YM, Herman J. Neural regulation of endocrine and autonomic stress response. **Nature Reviews Neuroscience**. v. 10, pág 397–409, maio 2009.