

ESTRESSE: O INIMIGO DA IMUNIDADE

Melina Dyna Martins¹, Pedro Naoki Aoshima², Valéria do Amaral³, Sandra Cristina Catelan-Mainardes⁴

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR.
melinamartins@alunos.unicesumar.edu.br

²Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. 2@alunos.unicesumar.edu.br

³Coorientadora, Mestre, Departamento de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. valeria.amaral@unicesumar.edu.br

⁴Orientadora, Mestre, Departamento de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. sandra.mainardes@unicesumar.edu.br

RESUMO

As consequências sobre o estado de saúde dos indivíduos mediadas pelo estresse são cada vez mais estudadas devido ao aumento de sua incidência na sociedade. Ademais, dados científicos revelam que há grande impacto sobre as defesas do organismo, uma vez que o estresse promove inibição da resposta autoimune em todas as faixas etárias. Os mediadores liberados durante estados de estresse promovem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, as quais podem causar lesões nos tecidos do próprio organismo e facilitar estados de agravos de saúde. Sendo assim, uma pesquisa retrospectiva acerca do assunto é de grande valia para a atualização de profissionais da área da saúde. Essa pesquisa se baseará na análise de artigos publicados entre o período de 2011 a 2021. A partir de nossos achados, reuniremos o conjunto de elementos que se confluem e os organizaremos entre si, segundo um critério de verificação, e produziremos uma revisão integrativa baseada em uma pergunta norteadora. A compreensão do elo entre a neurobiologia do estresse e o seu impacto sobre o sistema imune possibilitará uma maior atenção a esse problema, bem como poderá servir de escopo para a elaboração de medidas preventivas, profiláticas e terapêuticas em todas as faixas etárias. O trabalho também poderá ser publicado e, assim, contribuir para outros estudos na ciência.

PALAVRAS-CHAVE: Neurobiologia; Estresse emocional; Imunologia.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a neurobiologia, o estresse é uma resposta padrão necessária, a qual deve ser controlada e inibida pelo córtex pré-frontal e pela amígdala, assim que a segurança for percebida (BROSSCHOT, 2018). Todavia, segundo o Informe Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS, 2019), as doenças geradas pela ação do estresse acumulado no sistema nervoso estão entre as enfermidades com maior carga de morbimortalidade. Entre elas, encontram-se a hipertensão, a diabetes e o câncer, sendo que a primeira está entre as causas mais frequentes de óbitos no Brasil e é encontrada em quase 25% dos brasileiros (VIGITEL, 2019).

Com a evolução da ciência, surgiram ainda mais agentes estressores, os quais fazem com que o estresse, em demasia, torne-se um transtorno e possa gerar essas e outras doenças (WOHLEB *et al.*, 2016). A etiologia do estresse é multifatorial, tendo, por exemplo, fatores desencadeante como a dieta materna em bebês, o abuso sexual e o contexto econômico e social. Mais de 60% das situações socioeconômicas, por exemplo, geram o estresse que leva à depressão ou à ansiedade na Europa (ROM, 2016). Ademais, atualmente, no século XXI, mais um agente estressor foi acrescentado, o Covid-19, o qual causou grande estresse, tanto pelo medo, quanto pelo isolamento social e pode gerar uma grande onda de doenças psiquiátricas por conta disso (NODA, 2020).

É possível observar que o estresse pode, inclusive, modular as defesas corporais, dependendo de uma diversidade de fatores como a duração da condição estressante e a reação do indivíduo a ela, tendo, assim, diferentes repercussões sobre a imunidade (GAJECKI, 2018). Esse processo, a curto prazo, ativa as células da resposta imune inata e adaptativa, as quais estimulam a migração e a maturação de células dendríticas, neutrófilos e macrófagos. A estimulação da resposta imune desencadeia a produção de citocinas pró-

inflamatórias, de forma local e sistêmica, as quais podem ser imunopatológicas e causar danos ao organismo (DHABAR, 2014).

Brosschot (2018) propõe a Teoria de Insegurança Generalizada do Estresse (GUTS, sigla em inglês). Tal hipótese defende a possibilidade de que o estresse crônico exista ainda que não haja agentes estressores. Isso se dá devido a uma insegurança generalizada do organismo, a qual impede a inibição do estresse, e gera uma inflamação crônica. Um exemplo seria a psoríase, que é observada em 31% a 88% dos casos de estresse crônico (ROUSSET e HAULIOUA, 2018). Evidências também apontam que o risco do desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II aumenta consideravelmente com a grande carga de estresse ou o estresse crônico sem tratamento (MADHU, *et al.*, 2018).

Ademais, o estresse leva ao estímulo da micróglia do sistema nervoso central, a qual é a primeira a participar da defesa do mesmo. A estimulação em excesso, pode gerar neurodegeneração, e, como consequência aumentar, exponencialmente, o risco do desenvolvimento de outras doenças autoimunes, como Alzheimer (MADORE *et al.*, 2020). O estresse excessivo leva ao aumento da concentração de norepinefrina no plasma sanguíneo, o que diminui a atividade de células fagocíticas, linfócitos T citotóxicos e células NK. Como efeito, pode ocorrer instabilidade genética e aumento de células malignas, levando ao aparecimento de câncer ou à expansão de um tumor já existente (YARIBEYGI *et al.* 2017).

Adicionadas a isso, as prostaglandinas e fator de liberação corticotrófico (CRF), com o decorrer do tempo, geram mudanças comportamentais e fisiopatológicas que retroalimentam o mecanismo de estresse e desencadeiam outras consequências na saúde física (VITLIC *et al.*, 2014). Da mesma forma, uma secreção prolongada de cortisol pelo córtex da glândula suprarrenal, ocasionada pelo estresse crônico, reduz a quantidade de células TCD4+, deixando o organismo imunossuprimido e, assim, aumentando a suscetibilidade a infecções virais, fúngicas, bacterianas e protozoárias (EIAGHE *et al.*, 2014).

Partindo desses aspectos, o presente projeto tem como proposta responder à pergunta: “Qual é a influência do estresse sobre o sistema imune e quais são as possíveis condutas para impedir consequências negativas?”. É possível observar que o estresse acumulado é a “raiz” da maioria das enfermidades que afetam a sociedade atual, as quais trazem efeitos físicos e mentais, e também afetam a economia de todos os países, por gerarem grandes gastos ao sistema de saúde.

Além disso, ciente do quanto o estresse está presente na sociedade, a Organização Mundial de Saúde (OMS) o considerou como uma sindemia. Além disso, devido a sua grande incidência e peculiaridades, será atualizado na Classificação Internacional de Doenças (CID-11), a qual entrará em vigor a partir do ano de 2022 (OMS, 2020). Destarte, este trabalho contribuirá para o melhor entendimento dos processos dessa adversidade e para a busca de medidas comportamentais profiláticas e de tratamento, através da verificação de estudos relacionados a esse tema.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa será uma revisão bibliográfica de abordagem qualitativa, sendo utilizados como meio de busca: PubMed, Science Direct, Lilacs e Scielo, tendo como fim buscar a influência do estresse sobre a imunidade, suas consequências negativas, além de possíveis condutas de prevenção a estas. A pesquisa se baseava nos artigos publicados entre os anos de 2011 e 2021 e utilizará como base informações e correlações, artigos da neurobiologia do estresse e do sistema imune. Serão utilizadas como palavras-chave, os termos: neurobiologia, agentes estressores e imunologia. Como critério de elegibilidade, serão utilizados apenas artigos científicos completos, estudos de casos, estudos de coorte, estudos retrospectivos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises, estudo de

experimentais e quase experimentais, em língua inglesa, portuguesa e espanhola. Para cruzamento de dados e obtenção do maior número de amostras possível, os autores utilizarão os denominadores booleanos AND e OR. O escore PRISMA servirá de ferramenta de elemento de verificação e pontuação de credibilidade das fontes utilizadas. As duplicatas e os artigos que não responderem a pergunta norteadora, serão excluídos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir deste estudo, espera-se uma melhor compreensão dos agentes estressores, da neurobiologia do estresse e da influência das citocinas estimuladas por esse transtorno. Por isso, esse projeto contribuirá para uma mudança do comportamento frente ao cuidado integral da saúde da população a fim de prevenir e tratar o estresse e as suas consequências. Dessa forma, o trabalho colaborará para uma melhora na qualidade de vida dos indivíduos, para a redução de danos à saúde mundial e, por conseguinte, para uma diminuição nos gastos do setor público e privado de saúde.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa encontra-se em desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- BROSSCHOT, Jos; VERKUIL, Bart; THAYER, Julian. Generalized Unsafty Theory of Stress: unsafe environments and conditions, and the default stress response. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 15, n. 3, p. 464, 7 mar. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph15030464>.
- DHABHAR, Firdaus S. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. **Immunologic Research**, [S. l.], v. 58, n. 2-3, p. 193-210, maio 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12026-014-8517-0>.
- DISTRITO FEDERAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no distrito federal em 2019. **Vigitel Brasil 2019**, Brasília, v. 1, n. 1, p. 1-139, jan. 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf. Acesso em: 13 abril 2021.
- EHIAGHE, Fa; AGBONLAHOR, de; OSITADIMA, Mi; EHIAGHE, Ij; OSADOLOR, Hb. Effect of academic stress on serum cortisol level and CD4 cell count in young male postgraduate students in Okada, Nigeria. **International Journal of Biological and Chemical Sciences**, [S.l.], v. 8, n. 3, p. 1249, 20 out. 2014. African Journals Online (AJOL). DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v8i3.37>.
- GAŁECKI, Piotr; TALAROWSKA, Monika. Inflammatory theory of depression. **Psychiatria Polska**, [S. l.], v. 52, n. 3, p. 437-447, 30 jun. 2018. Komitet Redakcyjno - Wydawniczy Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. DOI: <http://dx.doi.org/10.12740/pp/76863>.
- MADHU, S. V.; SIDDIQUI, Azaz; DESAI, N. G.; SHARMA, S. B.; BANSAL, A. K. Chronic stress, sense of coherence and risk of type 2 diabetes mellitus. **Diabetes & Metabolic**

Syndrome: Clinical Research & Reviews, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 18-23, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.004>.

MADORE, Charlotte; YIN, Zhuoran; LEIBOWITZ, Jeffrey; BUTOVSKY, Oleg. Microglia, Lifestyle Stress, and Neurodegeneration. **Immunity**, [S. l.], v. 52, n. 2, p. 222-240, fev. 2020. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2019.12.003>.

SVS, Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. **Boletim Epidemiológico**, n. 50, p. 1-154, set. 2019. Edição especial. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>.

NODA, Yoshihiro. Socioeconomical transformation and mental health impact by the COVID-19's ultimate VUCA era: toward the new normal, the new japan, and the new world. **Asian Journal of Psychiatry**, [S. l.], v. 54, p. 102262, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102262>.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **ICD-11 Disorders specifically associated with stress**. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f991786158>. Acesso em: 14 abr. 2021

ROM, Oren; REZNICK, Abraham Z. The Stress Reaction: a historical perspective. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, [S. l.], p. 1-4, 2015. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/5584_2015_195.

ROUSSET, Laurie; HALIOUA, Bruno. Stress and psoriasis. **International Journal of Dermatology**, [S. l.], v. 57, n. 10, p. 1165-1172, 4 maio 2018. Wiley. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.14032>.

VITLIC, Ana; LORD, Janet M.; PHILLIPS, Anna C. Stress, ageing and their influence on functional, cellular and molecular aspects of the immune system. **Age**, [S. l.], v. 36, n. 3, p. 3-50, 25 fev. 2014. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11357-014-9631-6>.

WOHLEB, Eric S.; FRANKLIN, Tina; IWATA, Masaaki; DUMAN, Ronald S. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. **Nature Reviews Neuroscience**, [S. l.], v. 17, n. 8, p. 497-511, 9 jun. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn.2016.69>.

YARIBEYGI, Habib *et al.* The impact of stress on body function: A review. **Excli Journal**, [S. l.], v. 16, n. 8, p. 1057-1072, 21 jul. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.17179/excli2017-480>.