INFLAMAÇÃO NA RESPOSTA À ASPECTOS EMOCIONAIS - ESTRESSE E ANSIEDADE: REVISÃO DE LITERATURA

ANNE BEATRIZ FERREIRA MORAES; VICTHORYA KAROLINE SILVA DE SOUSA; FRANCIELLE BONET FERRAZ.

RESUMO

Introdução: O estresse e ansiedade, são aspectos emocionais, capazes de causar um desequilíbrio na homeostase do organismo. Condições estressoras como, fatores ambientais ou individuais, são responsáveis por desencadear uma condição de desgaste físico e emocional, que geram estresse ou ansiedade, capazes de induzir uma reposta do organismo. Essa resposta é decorrente de mudanças fisiológicas no indivíduo mediante à percepção do estímulo estressor. Entre essas mudanças fisiológicas incluem as neurológicas, endócrinas e imunológicas, que trabalham justam para garantir o equilíbrio do organismo. **Objetivo:** O estudo busca elucidar a relação do desequilíbrio da homeostase do organismo, e surgimento de patologias, com a ansiedade e estresse. **Materiais e Métodos:** O estudo trata-se de uma pesquisa de literatura de publicações entre o ano de 2010 e 2022, para obter uma maior extensão de análise, além de entender as mudanças a respeito da relação entre transtornos mentais e o sistema imunológico, com outras patologias. **Resultados:** A exposição frequente de fatores estressores, pode desencadear o surgimento de patologias, através da imunossupressão. Isso ocorre pois, após a percepção do agente estressor, o Sistema Nervoso Autônomo Simpático (SNAS) e Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA), liberam glicorticóides como por exemplo, o cortisol, responsável por diminuir a atividade do sistema imunológico. A alta concentração de glicocorticoides no organismo, facilitam o surgimento ou reativação de infecções prejudiciais à saúde. **Conclusão:** Na análise dos resultados, conclui-se que, os sistemas nervosos, endócrinos e imunológicos estão conectados, na qual, mediante a uma ameaça, o organismo gera mecanismos de autopreservação, através da ativação do SNAS e HHA, para liberar substâncias anti-inflamatórias, porém a constante exposição do agente estressor, pode levar à agravos na saúde, através da inibição da produção da interleucina 2 (IL-2), acarretando na imunossupressão.

Palavras-chave: estressor; patologia; desequilíbrio; endócrino; neurofisiologia.

1. INTRODUÇÃO:

Estresse é uma condição emocional, que recebeu diversos conceitos ao longo dos tempos, a palavra "estresse" surgiu do latim "*stringere*", e surgiu no século XVII como sinônimo de fadiga e cansaço. Nos séculos XVIII e XIX significava força, esforço e tensão. Nos tempos modernos, acredita-se que estresse é uma condição de desgaste físico e emocional, gerado por estímulos estressores no ambiente, que geram reações físicas, químicas, neurológicas e imunológicas, no organismo (NODARI et al., 2014). A ansiedade é um estado emocional causado por um potencial dano, deixando o indivíduo em um quadro de hipervigilância e de evitação de situações perigosas, sendo um comportamento evolutivo de proteção. No entanto, a diferenciação de níveis normais e patológicos de ansiedade, é quando o estado é desencadeado por estímulos não ameaçadores (DAVIU et al., 2019). A etiologia

DOI: 10.51161/iii-conbrai/15007

dessa doença apresenta tanto fatores comportamentais, biológicos, ambientais quanto genéticos (SHRI, 2010).

Na clínica, o estresse não é considerado uma doença, mas sim uma adaptação ou proteção, do organismo, contra estresse externos e internos, capaz de desencadear uma resposta fisiológica. A ansiedade, por outro lado, é uma doença e pode ser classificada em: transtorno do pânico, agorafobia, transtorno de ansiedade generalizada, fobia específica, fobia social, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de estresse pós-traumático (LAHOUSEN et al., 2018). Hoje, sabe-se que o estresse e ansiedade, possuem um papel importante na alteração do equilíbrio interno do organismo, e é um fator para o surgimento ou agravamento de diversas patologias, pois o mesmo possui a capacidade de enfraquecer o sistema imunológico. Isso ocorre, pois, o desequilíbrio neurofisiológico e endócrino, pode tanto estimular quanto inibir o funcionamento adequado da resposta imunitária (ANTUNES, 2019).

Quando o organismo é exposto ao estresse e ansiedade, o eixo hipotálamo-hipófise-adernal é ativado e gera uma cascata de reações, o hipotálamo é o responsável por gerenciar o acionamento das respostas fisiológicas, após a exposição aos desequilíbrios emocionais. Após a exposição inicia-se as etapas da Síndrome de Adaptação Geral (SAG), que refletem desde a percepção do agente estressor até as etapas secundárias e terciárias, com liberação de hormônios, até a diminuição do crescimento, reprodução e resistência imunológica. O que define um estresse agudo ou crônico de um animal, é a intensidade e duração do estímulo estressor. (MELLO, 2020).

A presente pesquisa visa o aprofundamento da relação entre estados emocionais e a hemostasia do organismo, analisando a atividade imunoinflamatória no organismo humano, em resposta a aspectos emocionais como, estresse e ansiedade, e sua relação no surgimento ou piora de quadros patológicos. Através disso, será possível o aprofundamento dessa linha de pesquisa, e o levantamento de novas hipóteses sobre a fisiopatologia do estresse e ansiedade, e as consequências à saúde.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, na qual o método utilizado foi levantamento de dados secundários, a respeito da influência dos fatores emocionais, como estresse e ansiedade, no sistema imunológico. Foi realizado um levantamento de publicações, em plataformas online como, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Periódicos Capes, Google Acadêmico, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE (PubMed). Foram utilizados os seguintes descritores, em português, na busca pelos artigos, “estresse”, “ansiedade”, “estresse, ansiedade e sistema imune”, “emocional” e “sistema imunológico”.

Foram consideradas, publicações datadas de 2010 a 2022, sem restrição de idioma, para analisar o avanço das observações e estudos sobre influência de aspectos emocionais, no sistema imunológico. Os critérios de exclusão basearam-se em artigos datados fora do período estipulado, publicações que não relacionam aspectos emocionais ao sistema imunológico e publicações que não se relacionam com o assunto estudado. O estudo faz uma análise dos efeitos do estresse e ansiedade na saúde humana, a partir de mudanças no equilíbrio da homeostase do organismo, através de um estímulo estressor extrínseco ou intrínseco, que gera diminuição da atividade fisiológica, e leva a uma diminuição da atividade imunológica. Além disso, analisou-se a relação dos fatores emocionais com as funções neurofisiológicas e endócrinas, no desequilíbrio fisiológico e surgimento, ou piora, de doenças.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O impacto de eventos estressores, tanto em humano quanto em animais, produzem um

DOI: 10.51161/iii-conbrai/15007

efeito estimulante às respostas comportamentais e fisiológicas. Esse feito estimulante garante que o indivíduo possa se defender, lutar ou fugir da situação estressora, ou seja, as respostas fisiológicas e comportamentais, são o enfretamento, ou a forma de lidar, com alguma situação estressora (NODARI et al., 2014). Há uma relação entre estresse e ansiedade, à medida que a presença de eventos estressores, extrínsecos ou intrínsecos ao indivíduo, desencadeiam ou agravam os sintomas do transtorno da ansiedade (GUIMARÃES, 2018).

São considerados estímulos estressores, estímulos sensoriais ou físicos estimulados por fatores internos ou externos ao indivíduo como, temperatura do ambiente ou falar em público. Fatores estes, capazes de gerar uma resposta comportamental, neurológica, endócrina e imunológica, como danos aos órgãos, tecidos, metabolismo e sistema imunológico, do organismo. O estresse e ansiedade, estão intimamente ligados a resposta neurofisiológica, através do Sistema Nervoso Autônomo Simpático (SNAS) e eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA), pois são eles que preparam o organismo para reagir à situações desconfortáveis ao indivíduo (ANTUNES, 2019). Essas reações fisiológicas do organismo frente ao estresse, foi denominado em 1983 por Salye, como Síndrome da Adaptação Geral (SAG). Essa síndrome consiste em três estágios: alarme, resistência e exaustão (NODARI et al., 2014).

No estágio de alarme, ocorre a exposição ao agente estressor, ativando o Sistema Nervo Autônomo Simpático (SNAS) ocorrendo a liberação de catecolaminas e epinefrina, responsáveis pelo aumento da frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial. O estágio de adaptação, consiste na reação do organismo a fase alarme, na qual o objetivo é a liberação de hormônios do estresse, adrenocorticóides e glicocorticoides, responsáveis por reduzir a atividade imunológica. Contudo, se ainda houver o estímulo estressante, prolongado ou frequente, ocorre o estágio de exaustão, podendo causar o surgimento de processos patológicos no indivíduo, pois os desequilíbrios de glicocorticoides afetam negativamente o sistema imunológico, tornando o indivíduo vulnerável a infecções, entre outras patologias (MELLO, 2020).

Anteriormente, achava-se que o Sistema Nervoso Central (SNC) era um tecido imunoprivilegiado. Contudo, hoje se sabe, que o mesmo pode ser afetado pelo sistema imunológico, assim como o sistema imunológico pode ser afetado pelo SNC. O eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) e o Sistema Nervoso Autônomo Simpático (SNAS), são capazes de modificar o sistema imunológico, por meio da intensificação de suas atividades. Através de estudos realizados *in vivo*, foi comprovado que a partir de estímulos estressores, os hormônios glicocorticóides como catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) e corticoides (cortisol), na qual o cortisol causa a imunossupressão, por inibir a quimiotaxia de leucócitos e a transcrição de citocinas. A relação desses dois sistemas, foi comprovada pela capacidade de secreção de imunopeptídeos por neurônios, e neurotransmissores por células imunes, permitindo assim uma via de comunicação entre o sistema imune e nervoso (PEIXOTO et al., 2020).

A fisiopatologia explica que, o estresse ativa o SNAS, e essa ativação produz uma elevação no número de leucócitos, e consequentemente ocorre uma resposta inflamatória. Alguns estudos consideram que a inflamação é estresse à nível celular. Dentre os leucócitos estão os neutrófilos, linfócitos T CD4+ e CD8+, e células Natural Killer (NK). Os linfócitos secretam citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, mas a partir da exposição ao estresse há secreção de IL-1, IL-2, IL-4, TNF-a, IFN-a e IFN-y, que podem alterar a função do HHA, induzindo liberação de catecolaminas e proteínas da inflamação aguda, para que ocorra uma proliferação linfocitária (FACCINI et al., 2020).

Esse evento acontece quando os níveis de cortisol ainda estão baixos e indicam uma resposta de inflamação aguda ao estresse, pelo sistema imune inato, contudo, quando o eixo HHA libera o hormônio adenocorticotrófico (ACTH), pela hipófise, há um aumento na liberação do cortisol que se liga nos receptores dos leucócitos, gerando a imunossupressão e

DOI: 10.51161/iii-conbrai/15007

regulação da migração dos leucócitos para os tecidos do corpo. Caso a exposição continuada ao agente estressor não seja suspensa, pode ocorrer um estresse crônico com altos níveis de cortisol, e redução da resistência a infecções pelo sistema imunológico (FACCINI et al., 2020). As citocinas podem ser influenciadas positivamente ou negativamente pelos glicocorticoides para produção de interleucinas. O cortisol possui um efeito anti-inflamatório, pois inibe a produção da interleucina-2 (IL-2), que consequentemente afeta a proliferação de linfócitos T, histaminas e serotonina séricas, atuantes na inflamação (ASSIS; PORFÍRIO, 2021).

Como o estresse e a ansiedade, afetam o sistema imunológico, as pessoas que sofrem esse estímulo podem apresentar déficits de imunidade. Por conta disso, algumas patologias podem se fazer presentes, como nos casos de microrganismos latentes. Um exemplo, é a reativação e proliferação do vírus *Herpes simplex*, que é desencadeado pela ação do cortisol e da adrenalina nos receptores de neurônios periféricos infectados, reativando a infecção. Outro exemplo, é a Síndrome do Intestino Irritável (SII), decorrente de fatores emocionais. Através da relação eixo intestino-cérebro, quando um indivíduo sofre de transtorno mental, o sistema imunológico inato é ativo, e reconhece substâncias como lipopolissacarídio e peptidioglicano da microbiota intestinal, através do receptor Toll-like-4 (TLR4), e causando alterações da colonização intestinal, levando à SII. Um estudo apontou que a SII é encontrada em 50% das pessoas com transtornos mentais, como estresse crônico e ansiedade, contribuindo para a percepção da influência do estado mental sobre o sistema imune (NASCIMENTO et al., 2022).

4. CONCLUSÃO

O estresse se caracteriza como uma defesa fisiológica, para garantia da sobrevivência, mediante a fatores extrínsecos e intrínsecos ao indivíduo. Os fatores emocionais estão interligados com o sistema nervoso, na qual este ativa o sistema endócrino, e a liberação de hormônios regulam ou suprimem a atividade imunológica. As citocinas pró-inflamatórias, também possuem a capacidade de interagir com o sistema nervoso e incentivar a atividade inflamatória no corpo, em resposta ao estresse ou ansiedade aguda. Contudo, é função do corpo garantir a homeostase, para garantir o equilíbrio fisiológico, com a liberação de hormônios glicorticóides, para diminuir a atividade inflamatória, a partir da inibição da produção da interleucina-2 (IL-2). Entretanto, a constante exposição ao estresse e ansiedade, facilita o desenvolvimento de doenças infecciosas, entre outras patologias, como doenças metabólicas, devido a imunossupressão, gerando agravos à saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ANTUNES, José. Estresse e Doença: O que diz a evidência?. Sociedade Portuguesa de Psicologia da Saúde. **Psicologia, Saúde & Doenças**, 2019. Acesso em: 12 jan. 2023.

ASSIS, Ana Elisa Silva; PORFÍRIO, Maria Luiza. **Efeitos da ansiedade sobre o sistema imunológico**. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2021. Disponível em: https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1807. Acesso em: 14 jan. 2023.

DAVIU, Nu ria; BRUCHAS, Michael R.; MOGHADDAM, Bita; SANDI, Carmen; BEYELER, Anna. Neurobiological links between stress and anxiety. **Journal Neurobiology of Stress** 11, 2019. Acesso em: 13 jan. 2023.

FACCINI, Amanda Magnago; SILVEIRA, Bianca Motta da; RANGEL, Rylari Tavares; SILVA, Valmir Laurentino. Influência do Estresse na Imunidade. **Revista Científica da**

FMC. vol. 15, nº3, 2020. Acesso em: 12 jan. 2023.

LAHOUSEN, Theresa; KAPFHAMMER, Hans-Peter. **Anxiety disorders – clinical and neurobiological aspects**. Psychiatria Danubina, 2018; Vol. 30, No. 4, pp 479-490 https://doi.org/10.24869/psyd.2018.479. Disponível em: https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol30_no4/dnb_vol30_no4_479.pdf. Acesso em 15 de nov. 2022.

GUIMARÃES, Maria Constança Mendes de Vasconcelos Carvalho. **Psiconeuroimunologia da Ansiedade**. Universidade do Porto, 2018. Disponível em: https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/115435/2/283743.pdf. Acesso em: 19 jan. 2023.

MELLO, Mariana Maluli Marinho. **Estresse, imunidade, sistema antioxidante e metabolismo em peixes em condições simuladas comuns da criação**. Universidade Estadual Paulista -UNESP. Jaboticabaí, São Paulo, 2020. Acesso em: 14 jan. 2023.

NODARI, Natália Lenzi; FLOR, Sthefany Ramayane de Araújo; RIBEIRO, Alessandro Sampaio; HAYASIDA, Nazaré Maria de Albuquerque; GUTEMBERG, Jailson Rocha de Carvalho. Estresse, conceitos, manifestações e avaliação em saúde: revisão de literatura. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, 2014. Acesso em: 12 jan. 2023.

NASCIMENTO, Antonio Gustavo; SOARES, Kaio César Maciel; SOUZA, Letícia Santana de; JARDIM, Marco Túlio Silva; CHAVES, Rebeca Ribeiro; SOUZA, Clarissa Leal Silva e. Os impactos do estresse e ansiedade na imunidade: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, vol. 15(12), 2022. Acesso em: 13 jan. 2023.

PEIXOTO, Laura Cabral; BRITO, Vanessa de Albuquerque; GALVÃO, Rhaldney Kaio Silva; ROSA, Michelle Melgarejo da. Comunicação neuroimunológica no desenvolvimento de doenças mentais. **Neurocienc,** 2020. Acesso em: 13 jan. 2023.

SHRI, Richa. Anxiety: Causes and Management. **The Journal of Behavioral Science**, vol. 5, No.1, 100-118. 2010. Acesso em: 14 jan. 2023.