



## ESTRESSE CRÔNICO E SUA INFLUÊNCIA NA SAÚDE MENTAL E IMUNOLÓGICA

HUGO JUVINO ISIDRO ANACLETO; ROSÁLIA FERREIRA SANTOS; ANA LETÍCIA MONTEIRO FERNANDES; LORRANE DE FARIAS MARQUES; TATJANA DE SOUZA LIMA KEESSEN

### RESUMO

O estresse é uma resposta fisiológica complexa desencadeada em situações de alerta e perigo, visando adaptar o organismo e manter a homeostase. Embora essencial a curto prazo, o estresse crônico pode prejudicar a saúde, aumentando o risco e suscetibilidade de doenças, além de comprometer o sistema imunológico. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é investigar a relação entre o estresse e a resposta imunológica, destacando tanto os efeitos agudos quanto os crônicos do estresse sobre o sistema imunológico. A pandemia da COVID-19 destacou uma visão mais abrangente da complexa relação entre o estresse, a saúde mental e a resposta imunológica. Dentro desse contexto, diversos neurotransmissores e citocinas emergem como atores fundamentais nessa complexa interação. Por exemplo, a liberação de noradrenalina e cortisol em resposta ao estresse não apenas afeta diretamente a atividade das células imunes, mas também exerce influência sobre a inflamação e a resposta imunológica adaptativa. Essa comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico destaca a complexidade e a importância de compreender o papel do estresse na modulação da imunidade não apenas durante a pandemia, mas também em contextos cotidianos. Para isso, foram revisadas pesquisas publicadas nos últimos dez anos (2014-2024) que abordam a relação entre o estresse e a resposta imunológica. Além disso, o estresse impacta diretamente a mobilização e atividade de diversas células do sistema imunológico, incluindo neutrófilos e outros leucócitos, que desempenham papéis cruciais na defesa do organismo contra agentes patogênicos. A compreensão profunda dessa relação intrincada é essencial para atenuar os efeitos adversos do estresse na saúde humana e para o desenvolvimento de estratégias eficazes de intervenção, visando promover o bem-estar e a qualidade de vida em todas as circunstâncias.

**Palavras-chave:** Estresse; Homeostase; Imunidade; Tratamento; Bem-estar.

### 1 INTRODUÇÃO

Em resposta ao trauma mecânico, físico ou químico, o organismo reage com o intuito de manter a homeostase e preservar a vida (WILMORE, 2002). O estresse é uma reação natural do organismo, uma resposta integrada desencadeada em situações de alerta e risco. Em momentos de perigo iminente ou desafio, o corpo humano é prontamente preparado para enfrentar as demandas do ambiente, muitas vezes manifestando-se por meio de alterações emocionais e físicas. Essas respostas são vitais para a adaptação e a manutenção da homeostase, contribuindo para a melhoria das funções fisiológicas e da defesa do organismo, seguindo o conceito fundamental de fuga e proteção (SOUSA; SILVA; COELHO, 2015).

No entanto, quando o estresse se torna crônico, persistindo por longos períodos, pode desencadear uma série de consequências adversas para a saúde, incluindo o aumento da suscetibilidade a doenças relacionadas e o envolvimento de hormônios que alteram significativamente o funcionamento do sistema imunológico. Tais mudanças têm o potencial

de comprometer a eficácia das respostas imunológicas, tornando o organismo mais vulnerável a infecções e outras patologias, com impactos significativos na saúde e qualidade de vida do indivíduo (SOUSA; SILVA; COELHO, 2015).

O estresse psicológico agudo desencadeia uma série de respostas complexas no organismo, envolvendo a ativação de vias distintas que resultam na mobilização de células imunológicas. Neutrófilos são rapidamente recrutados para a circulação geral, enquanto outros leucócitos, como monócitos e linfócitos, são direcionados dos órgãos periféricos para a medula óssea. Essa resposta coordenada é mediada por hormônios-chave, incluindo o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), a corticosterona (CORT) e o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que desempenham papéis cruciais na regulação da resposta ao estresse e na modulação do sistema imunológico (CRUVINEL *et al.*, 2010)

A pandemia da COVID-19 evidenciou de forma marcante a inter-relação entre o estresse, a saúde mental e a resposta imunológica. Neste contexto, tornou-se cada vez mais claro que o estresse não só afeta o bem-estar psicológico, mas também desempenha um papel significativo na modulação do sistema imunológico. Com o rápido aumento no número de casos de infecção pelo SARS-CoV-2, tornou-se essencial adotar o distanciamento social. Essa medida acarretou em repercussões na saúde mental da comunidade, desencadeando impactos psicológicos adversos. Pesquisas evidenciam que uma parcela significativa da população experimentou níveis consideráveis de estresse, associados a sintomas de ansiedade e depressão, atribuíveis a diversos desdobramentos da pandemia, incluindo suas interações com desregulações imunológicas, tais como respostas inflamatórias descontroladas (PETERS *et al.*, 2021).

Com base nisso, é possível compreender a complexa relação entre o estresse psicológico e a resposta imunológica. Os sistemas nervoso e imunológico estão intrinsecamente ligados, e embora seja conhecido que o estresse psicológico modula a função imunológica, os mecanismos exatos que conectam as redes de estresse no cérebro aos leucócitos periféricos ainda são pouco compreendidos. Como revelado por Poller e colaboradores (2022) em estudos recentes, diferentes regiões cerebrais desempenham papéis específicos na modulação da distribuição e função dos leucócitos durante o estresse agudo. Circuitos motores induzem a rápida mobilização de neutrófilos da medula óssea para os tecidos periféricos, enquanto o núcleo paraventricular do hipotálamo controla a saída de monócitos e linfócitos dos órgãos linfoides secundários e do sangue para a medula óssea. Essas alterações induzidas pelo estresse na população de leucócitos têm sido associadas a uma susceptibilidade alterada a doenças, impactando tanto na imunidade inata quanto adaptativa.

Neste contexto, esta revisão visa compreender a complexa interação do estresse crônico com a saúde mental e imunológica, explorando seus mecanismos subjacentes, suas consequências para o organismo e a necessidade urgente de estratégias para mitigar seus impactos.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico sobre os efeitos do estresse em relação ao sistema imunológico e suas implicações para a saúde humana. Os parâmetros de inclusão e exclusão, predefinidos, levaram em consideração o período de pesquisa, que abrangeu artigos científicos publicados nos anos 2014 - 2024, promovendo uma inclusão de pesquisas mais recentes e relevantes.

A busca de artigos foi realizada em várias bases de dados como PubMed, Web of Science, Google Scholar e Scopus, entre outros. Essas fontes foram escolhidas devido à sua amplitude e reputação na área de pesquisa científica.

As palavras-chave empregadas na pesquisa incluíram, “estresse”, “homeostase”, “resposta imune”, entre outras relacionadas ao tema.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos com foco na abordagem de estresse crônico e sua relação com a resposta imunológica e a identificação de possíveis impactos relacionados à saúde humana. Os estudos que não atenderam aos requisitos de inclusão ou que não estavam disponíveis na íntegra foram excluídos. Esses critérios asseguraram que os estudos selecionados estivessem diretamente relacionados ao tópico da pesquisa.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do levantamento bibliográfico realizado evidenciam que o estresse psicológico, especialmente durante eventos como a pandemia de COVID-19, associou-se à ativação aguda e crônica dos mastócitos, acelerando o desenvolvimento e a gravidade de condições neuroinflamatórias e neurodegenerativas. Além de tudo, o estresse crônico tem sido amplamente estudado por seu efeito prejudicial na resposta imune, especialmente em infecções virais, sugerindo que a redução do estresse pode ter efeitos benéficos na prevenção e no manejo de doenças respiratórias virais (OLIVEIRA *et al.*, 2023)

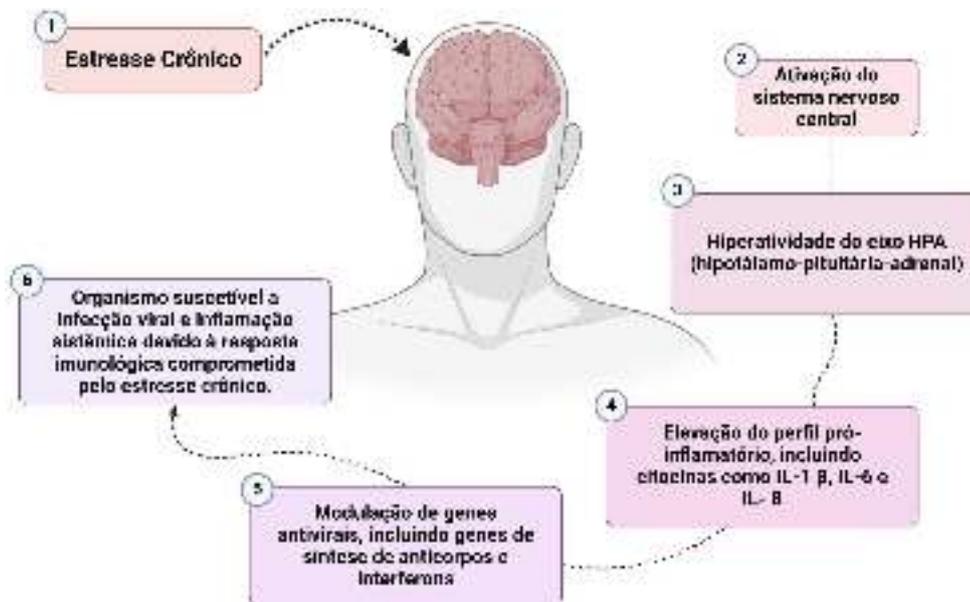
Além disso, o estresse pode desencadear a hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), resultando em níveis elevados de CORT, que afetam a neurogênese hipocampal e contribuem para a neuroinflamação, que por sua vez, é caracterizada pelo aumento dos níveis de mediadores inflamatórios, como receptores toll-like, IL-6 e TNF- $\alpha$  no hipocampo, bem como níveis plasmáticos elevados de TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 e ACTH (GUEST *et al.*, 2012). Essas respostas imunes exacerbadas são mais pronunciadas em situações de estresse agudo, resultando em uma produção aumentada de interferons e citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$  (COSTA *et al.*, 2023).

Por outro lado, embora o estresse crônico seja frequentemente associado a um aumento persistente dessas citocinas, o estresse agudo pode desencadear uma resposta imune protetora, fortalecendo as barreiras físicas, como pulmão, intestino e pele, contra agentes patogênicos (COSTA *et al.*, 2023).

O estresse também influencia a resposta imune inata dos mastócitos, com alterações significativas na distribuição e função dos leucócitos. No entanto, a ativação excessiva dessas células pode levar à liberação exacerbada de moléculas pró-inflamatórias, aumentando a gravidade da doença. Ademais, durante o estresse agudo, observa-se uma mobilização rápida de neutrófilos para a corrente sanguínea, seguida de sua infiltração em órgãos periféricos, presumivelmente para participar da resposta inflamatória. Além disso, o estresse agudo inibe temporariamente a migração de linfócitos para os linfonodos, limitando potencialmente a imunidade adaptativa (POLLER *et al.*, 2022).

A análise de sequenciamento de RNA revelou mudanças marcantes na expressão gênica e na distribuição de neutrófilos em resposta ao estresse, destacando a capacidade do estresse agudo de modular a inflamação (POLLER *et al.*, 2022). Essas descobertas têm implicações importantes não apenas para compreender os mecanismos subjacentes da resposta imune ao estresse, mas também para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas para doenças autoimunes, onde o estresse desempenha um papel significativo na patogênese e na progressão da doença.

Resposta ao Estresse: Da Percepção à Suscetibilidade a Infecções. Fonte: Adaptado de Oliveira, (2023).



#### 4 CONCLUSÃO

Em suma, este estudo demonstrou que o estresse desempenha um papel crucial na modulação do sistema imunológico, com implicações significativas para a saúde humana.

Durante eventos como a pandemia de COVID-19, o estresse crônico levou a uma ativação exacerbada dos mastócitos e a uma resposta imune prejudicada, aumentando a suscetibilidade a doenças virais e neuroinflamatórias.

No entanto, o estresse agudo pode desencadear respostas imunes protetoras, fortalecendo as defesas do organismo contra patógenos. A análise dos mecanismos subjacentes revelou uma complexa interação entre o estresse, o sistema nervoso e o sistema imunológico, destacando a importância de pesquisas futuras nessa área.

Em última análise, estratégias para mitigar os impactos do estresse crônico na saúde mental e imunológica são urgentemente necessárias para promover o bem-estar e a qualidade de vida da população.

#### REFERÊNCIAS

BAINS, J. S.; SHARKEY, K. A. Stress and immunity — the circuit makes the difference. *Nature Immunology*, v. 23, n. 8, p. 1137–1139, 21 jul. 2022. <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01276-1>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41590-022-01276-1>. Acesso em: 20 mar. 2024.

COSTA, I. F.; LIMA, L. P.; MATSUSHIMA, G. M. N.; GAITANO, L. M.; SIMIONI, P. U. Relação entre estresse e o desequilíbrio imunológico; Uma atualização. *Cadernos Acadêmicos, [S. l.]*, v. 9, n. 1, 2023. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CA/article/view/19978>. Acesso em: 20 mar. 2024.

CRUVINEL, W DE M.; JÚNIOR D. M.; ARAÚJO, J. A. P.; CATELAN, T. T. T.; SOUZA, A. W. S. DE S.; SILVA, N. P. ANDRADE, L. E. C. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 50, n. 4, p. 434–447, ago. 2010.

<https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000400008>. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/rbr/a/QdW9KF3XsLvCYRJ8Q7SRb/?lang=en#>. Acesso em: 20 mar. 2024

DOS SANTOS, I. A. M.; ACCORSI D. X.; ACCORSI J. X. BOHAC, S. CHIN C. M. COVID-19 e Saúde Mental. **ULAKES JOURNAL OF MEDICINE**, v. 1, p. 88-97, 24 julho. 2020. Disponível em: <http://revistas.unilago.edu.br/index.php/ulakes>. Acesso em: 21 mar. 2024

GUEST, F. L.; SOUZA-DE-MARTINS, D.; RAHMOUNE, H. BAHN, S.; GUEST, P. C. Os efeitos do estresse na função do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal em indivíduos com esquizofrenia. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 40, n. 1, p. 20–27, 11 dez. 2012. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832012005000002>. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/rpc/a/QjDbdbvxNPRvLjPM7yHXFXC/>. Acesso em: 21 mar. 2024.

NECA, C. S. M.; ARAÚJO, J. K.; PINTO, M. M.; GONÇALVES, T. R. A influência do estresse sobre o sistema imunológico: Uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. 1-6, 28 jun. 2022. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.18291>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18291>. Acesso em: 21 mar. 2024.

OLIVEIRA, L. A. de.; MARANHÃO, J. D. F. .; SOUSA, L. A. F. de.; FERREIRA, H. L. Dos S. .; MORAES NETO, R. N. .; SILVA, S. A. da .; LOBATO, L. F. L. . Impacts of stress on the immune system during the COVID-19 pandemic. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 12, n. 4, p. e16412441108, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.41108. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41108>. Acesso em: 23 mar. 2024.

POLLER, W. C. DOWNWY, J.; MOOSLECHNER, A. A.; KHAN, N.; LI, L.; CHAN, C. T.; MCALPINE, C. S.; XU, C.; KAHLES, F.; HE, S.; JANSSEN, H.; MINDUR, J. E.; SINGH, S.; KISS, M. G.; ALONSO-HERRANZ, L.; IWAMOTO, Y.; KOHLER, R. H.; WONG, L. P.; RUSSO, S. J.; SADREVEV, R. I.; WEISSLEDER, R.; NAHRENDORF, M.; FRENETTE, P. S.; DIVEANGAHI, M.; SWIRSKI, F. K. Brain motor and fear circuits regulate leukocytes during acute stress. **Nature**, (607) p. 578–584, 30 maio 2022. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04890-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-04890-z#citeas>. Acesso em 22 mar. 2024.

SOUZA, M. B. C.; SILVA, H. P. A.; GALVÃO-COELHO, N. L. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. **Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 20, n. 1, p. 2–11, jan.2015.. <https://doi.org/10.5935/1678-4669.20150002>. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/epsic/a/wLn5RGy9pVXSZKryWSPHXTF/abstract/?lang=pt>. Acesso em; 23 mar. 2024

WILMORE, D. W. From Cuthbertson to Fast-Track Surgery: 70 Years of Progress in Reducing Stress in Surgical Patients. **Annals of Surgery**, v. 236, n. 5, p. 643–648, nov. 2002. <https://doi.org/10.1097/00000658-200211000-00015>. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1422623/>. Acesso em: 23 mar. 2024.