

## **A influência do estresse sobre o sistema imunológico: Uma revisão da literatura**

**The influence of stress on the immunological system: A literature review**

**La influencia del estrés en el sistema inmune: Una revisión de la literatura**

Recebido: 15/07/2021 | Revisado: 20/07/2021 | Aceito: 17/06/2022 | Publicado: 19/06/2022

**Cinthia Silva Moura Neca**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3516-2144>  
Centro Universitário Una Bom Despacho, Brasil  
E-mail: [cinthia.neca@prof.una.br](mailto:cinthia.neca@prof.una.br)

**Janis Kelly Araújo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2726-0219>  
Centro Universitário Una Bom Despacho, Brasil  
E-mail: [janiskelly1687.jk@gmail.com](mailto:janiskelly1687.jk@gmail.com)

**Mariana Marinho Martins Pinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1945-7679>  
Centro Universitário Una Bom Despacho, Brasil  
E-mail: [marianamarinho.mp@gmail.com](mailto:marianamarinho.mp@gmail.com)

**Tamires Rodrigues Gonçalves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9620-2664>  
Centro Universitário Una Bom Despacho, Brasil  
E-mail: [tamirisrodrigues97@outlook.com](mailto:tamirisrodrigues97@outlook.com)

### **Resumo**

**Introdução:** O estresse é um grande causador das alterações as respostas imunológicas no corpo humano e são definidos como um estado de desarmonia ou homeostasia ameaçada. Percebe-se a importância de compreender os mecanismos de ação do estresse e seus impactos sobre o sistema imunológico. **Objetivo:** identificar os impactos do estresse sobre o sistema imunológico e quais são seus mecanismos de ação. **Metodologia:** estudo realizado através de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e qualitativo, não sistemático, através de pesquisa bibliográfica nas bases de dados Lilacs, BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) e Scielo, com a combinação dos descritores: Sistema imunológico e Imunidade e Estresse. Foram incluídos os artigos publicados entre 2010 a 2020, na língua inglesa ou portuguesa, com textos completos disponíveis de forma gratuita. **Resultados:** a busca resultou em 126 artigos, que após a aplicação dos critérios de inclusão totalizaram 04 estudos. **Conclusão:** foi possível observar que o estresse causa no sistema imunológico um impacto negativo. Essas alterações ocorridas no sistema imunológico podem levar a uma predisposição do surgimento de algumas doenças, que surgem quando há um desequilíbrio imunológico.

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

### **Abstract**

**Introduction:** stress is the major cause of changes in the immune responses in the human body and are defined as a state of disharmony or threatened homeostasis. The importance of understanding the mechanisms of action of stress and their impacts on the immune system is perceived. **Objective:** to identify the impacts of stress on the immune system and what are its mechanisms of action. **Methodology:** a study carried out through an integrative literature review, of an exploratory and qualitative, non-systematic nature, through bibliographic research in the Lilacs, BVS (Virtual Health Library) and Scielo databases, with the combination of the descriptors: AND immune system Immunity AND Stress. Articles published between 2010 and 2020, in English or Portuguese, with full texts available for free were included. **Results:** the search resulted in 126 articles, which after applying the inclusion criteria totaled 04 studies. **Conclusion:** it was possible to observe that stress causes a negative impact on the immune system. These changes in the immune system can lead to a predisposition to the appearance of some diseases, which arise when there is an immune imbalance.

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

### **Resumen**

**Introducción:** El estrés es una de las principales causas de cambios en las respuestas inmunitarias del cuerpo humano y se definen como un estado de desarmonía o homeostasis amenazada. Es importante entender los mecanismos de acción del estrés y sus impactos en el sistema inmunológico. **Objetivo:** identificar los impactos del estrés sobre el sistema inmunológico y cuáles son sus mecanismos de acción. **Metodología:** estudio realizado a través de una revisión integradora de la literatura, de carácter exploratorio y cualitativo, no sistemático, mediante investigación bibliográfica

en las bases de datos Lilacs, BVS (Biblioteca Virtual en Salud) y Scielo, con la combinación de los descriptores: Sistema inmunológico e Inmunidad y Estrés. Se incluyeron artículos publicados entre 2010 y 2020, en inglés o portugués, con textos completos disponibles de forma gratuita. Resultados: la búsqueda resultó en 126 artículos, que, después de aplicar los criterios de inclusión, totalizaron 04 estudios. Conclusión: fue posible observar que el estrés provoca un impacto negativo en el sistema inmunológico. Estos cambios en el sistema inmunitario pueden generar una predisposición a la aparición de algunas enfermedades, que surgen cuando existe un desequilibrio inmunitario.

**Palabras clave:** Estrés; Inmunidad; Sistema inmunológico.

## 1. Introdução

O estresse é o grande causador das alterações as respostas imunológicas no corpo humano e são definidos como um estado de desarmonia ou homeostasia ameaçada, em que as respostas adaptativas podem ser específicas ao estressor ou não, específicas e/ou generalizadas. É uma condição que resulta quando as transações pessoais e o meio ambiente levam o indivíduo a perceber e a sentir uma discrepância que pode ser real ou não entre as exigências de uma determinada situação e os recursos do indivíduo ao nível biológico, psicológico ou do sistema social. O estresse faz parte da vida de todas as pessoas, porém, em níveis mais elevados pode provocar uma série de doenças, nas quais estão inclusas a depressão, ansiedade, doenças emocionais, obesidade, problemas gastrointestinais e cardíacas (Lopes, 2018).

Alguns acontecimentos e circunstâncias que envolvem sentimentos, como algum tipo de ameaça, perigo, ou acontecimento traumático provocam sensações e situações de tensões que são denominados de estressores. Os eventos de vida estressores têm sido diferenciados em dependentes e independentes. Os dependentes estão relacionados à forma como o sujeito se coloca nas relações interpessoais, como se relaciona com o meio, onde seu comportamento provoca situações desfavoráveis para si mesmo. Os independentes são aqueles que estão além do controle do sujeito, são inevitáveis, como por exemplo, a morte de um familiar ou a saída de um filho de casa (Fonseca et al., 2014).

De acordo com o tipo de estresse, o organismo produzirá reações fisiológicas, como o aumento do ritmo cardíaco, da respiração, entre outros. O sistema nervoso simpático (SNS) e endócrino são responsáveis por desencadear essas reações, após um tempo de evento ou acontecimento ocorrido, essa estimulação diminui e o estado de equilíbrio volta ao seu estado normal. A reação a este estímulo denomina-se de resposta de luta ou fuga adaptativa, ou seja, o SNS estimula o sistema endócrino que secreta substâncias que promovem a estimulação geral do organismo, potencializando as capacidades de reação rapidamente. Sendo assim, o conceito de estresse tem relação com o conceito de força, esforço e tensão. O organismo reage a este estímulo agressor através de três estágios: reação de alarme que ocorre imediatamente após o confronto com o estressor; fase de resistência em que o corpo trabalha para a sobrevivência e adaptação; fase de exaustão em que a adaptação não ocorre, ocasionando o aparecimento de doenças e podendo levar até a morte ((Silva, 2009).

Dados do governo britânico (Health and Safety Executive) revelam que a prevalência de estresse entre os anos de 2011 e 2012 chegou a 40% do total de doenças relatadas por trabalhadores no país (Lopes & Silva, 2018). A relação entre estresse e doença acontece basicamente por duas vias, uma direta que é resultante das mudanças que o estresse produz na fisiologia do organismo e outra indireta que afeta a saúde através do comportamento humano. Indivíduos que estão submetidos a níveis elevados de estresse tem tendência a adotarem comportamentos que aumentam a probabilidade de ficarem doentes ou sofrer qualquer tipo de lesão. Tanto o estresse positivo, como o negativo causam circunstâncias e reações fisiológicas similares, como: o aumento dos batimentos cardíacos, pressão arterial e nível de tensão muscular. Quando a situação se apresenta muito intensa e por tempo prolongado causa desmotivação, sensação de incompetência, entre outros sintomas físicos (Silva, 2016)

O sistema endócrino libera hormônios corticosteroides e as catecolaminas durante a sensação de estresse, esses hormônios em níveis elevados podem aumentar placas ateroscleróticas nas paredes dos vasos sanguíneos, causando consequentemente o aumento da pressão, acidentes cardiovasculares e acidentes vasculares cerebrais. A liberação desses

hormônios compromete também o funcionamento do sistema imunológico. O aumento do cortisol e da adrenalina está associado com a diminuição das atividades das células T e B contra os antígenos, essa diminuição é muito importante na progressão do desenvolvimento de uma variabilidade de doenças. O elevado nível do estresse diminui a produção de interferons pelos leucócitos, o que é concomitante com a diminuição da atividade das células *natural killer* (NK) e reduz a produção de enzimas específicas ao ataque de agentes patogênicos e reparação de DNA danificado (Capriste, 2017).

Enfim, o estresse pode afetar a saúde, a qualidade de vida e a sensação de bem-estar como um todo. Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) o estresse é uma epidemia global, pois se vive em um tempo de constantes transformações, o ser humano cada vez mais se depara com inúmeras situações as quais precisa se adaptar (Sadir et al., 2010). Desta forma, percebe-se a importância de compreender os mecanismos de ação do estresse e seus impactos sobre o sistema imunológico devido ao grande número de pessoas que sofrem desse mal atualmente (Silva, 2016)

Sendo assim, o objetivo do presente estudo é identificar os impactos do estresse sobre o sistema imunológico e quais são seus mecanismos de ação.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo realizado através de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e qualitativo, não sistemático. A busca foi conduzida nas bases de dados Lilacs, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Scielo. Os descritores utilizados foram previamente consultados ao DeCS (Descritores em Ciência da Saúde), como estratégia de busca, recorreu-se ao Operador *Booleano* “E” para a combinação dos descritores: Sistema imunológico e Imunidade e Estresse.

Para inclusão dos artigos, seguiu-se os respectivos critérios: o primeiro passo foi incluir os artigos, que cujos títulos continham informações condizentes com os objetivos desta pesquisa, posteriormente esses artigos foram selecionados e fez-se a leitura dos resumos, para excluir os que não possuíam relações com este estudo. Por fim, os artigos que foram selecionados nesta segunda etapa, foram lidos na íntegra, para que os autores pudessem entender todas as suas particularidades e poder discuti-los.

Finalizada a coleta dos dados, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, os estudos que estavam dentro dos parâmetros pré-estabelecidos, foram selecionados, e por fim foram analisados e discutidos.

Foram incluídos neste trabalho os estudos publicados no período compreendido entre 2010 a 2020, na língua inglesa ou portuguesa, com textos completos disponíveis de forma gratuita. Foram excluídos artigos que não tinham relação com o presente estudo.

## 3. Resultados e Discussão

Após a busca nas diferentes nas bases de dados, obteve-se 126 artigos que, em seguida, foram analisados pelo título e selecionados 10 artigos; logo após, foi realizada a leitura dos resumos, sendo excluídos 3 artigos e após a leitura na íntegra, 3 artigos foram excluídos, totalizando assim, 4 estudos para o presente trabalho.

O presente estudo teve como objetivo identificar os impactos do estresse sobre o sistema imunológico e quais são seus mecanismos de ação através de uma revisão integrativa da literatura.

Em reação a um estímulo produzido por estresse, o corpo produz uma resposta por meio da ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (Naoum, 2001). A imunossupressão associada ao estresse tem sido atribuída ao aumento na secreção de cortisol. O cortisol diminui a proliferação de linfócitos, interfere na comunicação entre eles, inibe a migração de granulócitos, inibe a produção de anticorpos, entre outros efeitos.

Os estudos entre as interações entre o eixo (HPA) e as reações inflamatórias mediadas pelo sistema imune tem expandido muito e demonstram que o estresse psicológico pode comprometer vários aspectos da resposta imune. A comunicação entre o sistema nervoso central (SNC), sistema endócrino e o sistema imune ocorre pela ação de mensageiros químicos, mediadores solúveis secretados pelas células nervosas, células de órgãos endócrinos ou células imunes, e os estressores psicológicos podem perturbar esta rede de comunicação (Antunes, 2019)

Emoções e estresse podem influenciar uma resposta imune, do mesmo modo a ativação do sistema imune pode gerar o estresse. Isso pode ser observado quando um indivíduo entra em contato com patógenos ou toxinas capazes de causar lesões teciduais (Fonseca, 2014)

No início do estresse há um aumento expressivo do número de neutrófilos na corrente sanguínea, das células NK, e posteriormente, acontece uma redução na contagem de linfócitos em função do aumento de cortisol. Assim, no estresse crônico, os níveis de cortisol permanecem elevados, o potencial de defesa do organismo se torna mais instável e mais suscetível à infecções, disseminação do câncer e até mesmo doenças autoimune (Fonseca, 2014)

O sistema imunológico reage ao estresse, através de componentes da imunidade inata pelos monócitos e macrófagos, e componentes da imunidade adaptativa através dos linfócitos T auxiliar, Th1 e Th2. Em uma resposta imune, deve haver um equilíbrio complementar entre os linfócitos Th1 e Th2, do contrário, pode acontecer falha ou supressão no sistema de defesa, por disfunção linfocitária. O estresse é, portanto, um potencial supressor da proliferação e das respostas imune celular pelos linfócitos Th1 (Reichi,2005)

Em humanos as principais moléculas responsáveis pela resposta ao estresse são a adrenalina e glicocorticóides<sup>13</sup>. A persistência do estresse mantém os níveis de glicocorticóides elevados, resultando em imunossupressão, que facilita a ocorrência de doenças infecciosas, podendo contribuir, também, para o surgimento e disseminação do câncer, pela redução da destruição de células tumorais (Guest, 2013)

O estresse também suprime a resposta imune humoral mediada por anticorpos, inibe a produção de linfócitos Th2 e as interleucinas IL-4, IL-5, IL-6, IL-10. A IL-10 suprime a síntese de IL-2 pelos monócitos, macrófagos e linfócitos B. A supressão desses fatores é capaz de suprimir, fragilizar e reduzir a capacidade do sistema imune responder a estímulos, dificultando assim, uma resposta inflamatória e desestabilizando as atividades do sistema imunológico (Fonseca, 2014)

**Tabela 1:** Síntese e ação das interleucinas.

Interleucina	Síntese	Ação
IL - 1 $\alpha$	Macrófagos, célula epitelial	Ativação do linfócito T, células tronco e Macrófagos. Febre.
IL - 1 $\beta$	Macrófagos, célula epitelial	Ativação do linfócito T, células tronco e Macrófagos. Febre.
IL - 2	Macrófagos, célula epitelial	Proliferação e ativação de linfócito T, CD4, CD 6 e NL
IL - 3	Linfócito T, células tímica epitelial	Início da hematopoiese
IL - 4	Linfócito T e mastócito	Ativação de linfócito B Diferenciação das células apresentadora de antígeno
IL - 5	Linfócito T e mastócito	Crescimento e diferenciação de eosinófilos
IL - 6	Linfócito T e macrófago	Crescimento e diferenciação de linfócitos T e B Produção de proteínas de fase aguda Ativação das células tronco
IL - 7	Estroma da medula óssea	Maturação de linfócitos Pré-B e Pré-T
IL - 8	Macrófago	Quimiotáticos para neutrófilos e linfócito T
IL - 9	Linfócito T	Ativação dos mastócitos
IL - 10	Linfócito T, macrófago, vírus Epstein-Barr	Supressor das funções dos macrófagos, ativação de linfócito B
IL - 11	Fibroblasto do estroma medular	Sinergia com IL-3 e IL-4 na hematopoiese
IL - 12	Linfócito B e macrófago	Ativa células NK e induz diferenciação da célula T CD4 em célula T h1
IL - 13	Linfócito T	Crescimento e diferenciação de linfócito B inibe ação de macrófagos
IL - 14	Linfócito T, alguns linfócitos B	Fator de crescimento para células B. Inibe a síntese de Ig.
IL - 15	Linfócito T	Ativa células NK, células TNK, CD 8+, CD 4+, linfócito B, macrófagos e células T intestinais $\gamma$ e $\delta$

Fonte: Nauom (2001).

Assim, no estresse agudo ou crônico, o cortisol é o principal causador de imunossupressão, por intermédio das interleucinas, pois inibe a interleucina (IL-12) responsável pela diferenciação dos Linfócitos T Help, resultando na supressão da proliferação, diferenciação e ativação das demais células do sistema imune. Esse hormônio também bloqueia a fosfolipase A2, a liberação do ácido araquidônico dos fosfolípidios e consequentemente o processo inflamatório mediado por prostaglandina e lecotrienos (Fonseca, 2014)

Desse modo a hipercortisolemia, promove a supressão do processo inflamatório, das defesas mediadas por anticorpos, das células NK, dos linfócitos T citotóxicos que agem sobre células infectadas e dos Linfócitos T Help responsável pela liberação de maior quantidade de citocinas. Portanto o estresse influencia várias funções e sistemas, pois além de desencadear diversas doenças, desestabiliza todo o sistema imunológico (Fonseca, 2014)

Uma pesquisa buscou-se demonstrar que indivíduos expostos ao estresse estão sujeitos a alterações imunológicas, avaliando a presença ou não de sintomas em acadêmicos de medicina, comparando o período de provas e o período sem provas. Foi possível observar que apesar da exposição a situações estressante, que lhe causavam sintomas como diarreia, dor abdominal, vômitos, náuseas, taquicardia ou alterações de sono, a imunidade não foi afetada, o que pode ser explicado pelo fato de que a maioria manteve hábitos de vida saudável e a prática de atividades físicas (Barros, 2017)

O estresse pode ativar a resposta inflamatória no cérebro e nos tecidos periféricos (Liu et al., 2017). A fisiologia sublinha a forte ligação entre inflamação crônica e doença uma vez que, um grande número de células como por exemplo, leucócitos, mastócitos e neutrófilos, são chamados ao local da inflamação gerando radicais livres de oxigênio e nitrogênio (Zuardi, 2010)

A inflamação crônica e as doenças infecciosas são habitualmente acompanhadas de sintomas cognitivos como confusão, fadiga, alterações de memória, lentidão psicomotora, baixa da motivação, ansiedade e depressão. Os mediadores da resposta imunitária, em especialos do grupo das citocinas, parecem ser os principais responsáveis pela sensação de doença e pelos sintomas atrás descritos, ao sinalizarem o estado inflamatório ao cérebro (Antunes, 2019)

#### 4. Considerações Finais

Com base neste estudo, foi possível observar que o estresse causa no sistema imunológico um impacto negativo. Essas alterações ocorridas no sistema imunológico podem levar a uma predisposição do surgimento de algumas doenças, como hipertensão, ansiedade, obesidade, diabetes, que podem surgem quando há um desequilíbrio imunológico.

#### Referências

- Antunes, J. (2019) Estresse e Doença: o que diz a evidência. *Psicologia, Saúde e Doenças*, 20(3), 590-603.
- Barros, R. B. A., Gallina, A. Z., & Radaelli, P. B. (2017) A influência do estresse e dos hábitos de vida imunitária. *Revista Thêma et Scientia*, 7(2)
- Capriste, M. L. P., Moraes, N. D., Sailer, G. C., Cardoso, L., & Preto, V. A. (2017) Reflexões sobre a influência do estresse crônico na transformação de células saudáveis em células cancerígenas. *Revista de Enfermagem UFPE Online* 11(6), 2473–2479.
- Fonseca, N. C., Gonçalves, J. C., & Araujo, G. S. (2014) *Influência do estresse sobre o sistema imunológico*. In *nippromove.hospedagemdesites.ws*. 24.
- Guest, F. I., et al. (2013) Os efeitos do estresse na função do eixo hipotalâmico- pituitário-adrenal em indivíduos com esquizofrenia. *Revista Psiquiatria Clínica*, 40(1), 20-27
- Liu, Y., Wang, Y., & Jiang, G. (2017) Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 1-11.
- Lopes, S. V., & Silva, M. C. (2018) Occupational stress and associated factors among civil servants of a federal university in the South of Brazil. *Ciencia e Saude Coletiva* 23(11), 3869–3880.
- Naoum, P. C. (2001) Avanços tecnológicos em hematologia laboratorial. *Rev. Bras.Hematol. Hemoter.*, 23(2), 111-119.
- Reiche, E. M. V., Nunes, S. O. B., & Morimoto, H. K. (2005) Disfunções no sistema imune induzidas pelo estresse e depressão: implicações no desenvolvimento e progressão do câncer. *Rev. Bras. Oncologia Clínica*. 1(5), 19-28.
- Sadir, M. A., Bignotto, M. M., & Lipp, M. E. N. (2010) Stress e qualidade de vida: influência de algumas variáveis pessoais. *Paidéia (Ribeirão Preto)*. 20(45), 73–81.
- Silva, G. (2009). Evolução histórica do conceito de estresse. *Proceedings of the 5th International Conference on Image and Graphics, ICIG 2009*, 7(2), 902–906.
- Silva, L. C., & Salles, T. L. A. (2016) O estresse ocupacional e as formas alternativas de tratamento. *Revista de Carreiras e Pessoas (ReCaPe)*. 2237-1427, 6(2).
- Zuardi, A. W. (2010) Fisiologia do estresse e sua influência na saúde. São Paulo: USP, Departamento de Neurociência e ciência do comportamento.