

Stress e imunidade: uma visão holística para o indivíduo

O stress intenso e de duração prolongada influencia a resposta imunitária, ou seja, processos mentais podem interferir com processos biológicos. Temos exemplos disso, a reactivação de vírus latentes (Vírus Herpes simplex), o atraso do processo de cicatrização de feridas, ou mesmo a evolução de determinadas doenças, entre outros.

Resumo
Nos últimos anos, tem-se investigado sobre o facto de processos mentais poderem interferir com processos biológicos e sobre as interdependências entre o sistema nervoso, o sistema imunitário e diversas patologias.

O estado actual do conhecimento científico apoia fortemente a hipótese de que o stress intenso e de duração prolongada influencia a resposta imunitária.

Assim, tudo leva a crer que as alterações imunitárias provocadas pelo *stress* crónico, incluindo o relacionado com o trabalho, não são boas para a saúde, pelo que se deverão desenvolver esforços para uma melhor gestão do stress, também no mundo do trabalho.

Introdução

A Psiconeuroimunologia é uma área científica multidisciplinar que se dedica ao estudo das interdependências entre o sistema nervoso central, o sistema endócri-

no e o sistema imunitário (Glaser, R., 2007) analisando o modo como processos mentais poderão influenciar processos orgânicos e vice-versa (Almeida, L.B., 2010).

Actualmente já não existem dúvidas de que existem receptores e mediadores partilhados entre o sistema nervoso central e o sistema imunitário. O grande desafio consiste, antes, em conhecer os seus papéis nas relações saúde/doença. Perante diversas circunstâncias indutoras de stress, o organismo pode desencadear respostas neuroendócrinas, com libertação de neuropeptídeos, monoaminas neurotransmissoras e hormonas. Por sua vez, as células imunitárias expressam receptores para aquelas substâncias que, quando activados, poderão afectar o comportamento funcional das células (Cohen, S., et al, 2007)

Alguns estudos realizados em animais sugerem que o *stress* pode aumentar a vulnerabilidade à doença (Ben-Eliyahu, S. et al, 2000), apesar de, no homem, aquela relação parecer ser menos clara.

Na verdade, o sistema imunitário humano é bastante flexível, verificando-se varia-



«Actualmente já não existem dúvidas de que existem receptores e mediadores partilhados entre o sistema nervoso central e o sistema imunitário. O grande desafio consiste, antes, em conhecer os seus papéis nas relações saúde/doença.»

ções relativamente importantes do número de células imunitárias sem que às mesmas se possa atribuir qualquer significado clínico (Segerstrom, S.C., et al, 2004).

Contudo, perante a presença de alguma susceptibilidade do sistema imunitário (v.g. o envelhecimento) parece plausível que a influência do processo de *stress* sobre o sistema imunitário e também sobre a saúde possa ser mais facilmente detectada (Glaser, R., et al, 2005).

Assim, tem sido descrita a influência de stressores de natureza psicossocial e de estados de *stress* na resposta imunitária a vacinas, na reactivação de vírus latentes (de que são exemplos o Vírus Epstein-Barr ou o Vírus Herpes simplex), no atraso do processo de cicatrização de feridas ou mesmo na evolução de determinadas doenças, como as doenças alérgicas, as doenças auto-imunes, a infecção pelo vírus da imunodeficiência

humana e as neoplasias (Leite, E.S., et al, 2010)

O stress como processo psicológico, cognitivo e biológico

Diversos modelos e teorias têm-se dedicado a estabelecer uma definição de *stress*, incidindo predominantemente nos mecanismos biológicos, psicológicos ou cognitivos daquele processo. Na verdade, todas estas perspectivas se completam e estão inter-relacionadas.

De facto, as teorias biológicas não ignoram os papéis dos factores psicológicos ou sociais e, de igual modo, as teorias cognitivas reconhecem a existência de fenómenos biológicos no processo de *stress* mas centram-se essencialmente no papel dos pensamentos e das avaliações do indivíduo face aos acontecimentos (Graziani, P., et al,

2007).

Englobando de alguma forma as diferentes teorias e modelos, o *stress* pode ser então conceptualizado como um processo psicofisiológico, frequentemente sentido como um estado emocional negativo (componente psicológica), em que ocorre uma avaliação de determinados factores ou condições psicológicas como ameaçadoras, em conjunto com uma percepção de estratégias de coping insuficientes para lidar com aquelas (componente cognitiva), gerando respostas neuroendócrinas diversificadas e complexas (componente biológica). Essas respostas parecem ser um dos mecanismos pelos quais os processos mentais poderão influenciar os processos biológicos e, nomeadamente, poderão ter efeitos sobre a resposta imunitária do indivíduo.

As alterações psicológicas associadas ao processo de *stress* podem influenciar com-

portamentos, os quais actuam de forma directa na saúde dos indivíduos (Leite, E.S., et al, 2010). Entre esses comportamentos encontram-se a ingestão de bebidas alcoólicas, de drogas ou de medicamentos, a redução de prática de desporto, o tabagismo e alterações do comportamento alimentar.

Influência do stress no sistema imunitário

O sistema imunitário é um sistema dinâmico, extremamente flexível, em que os seus componentes (nomeadamente as suas células) são cuidadosamente regulados.

Os elementos celulares do sistema imunitário incluem os linfócitos, os macrófagos, os monócitos, os eosinófilos, os neutrófilos, os basófilos, os mastócitos e as células dendríticas, envolvidos na imunidade natural e/ou específica. A maioria destas células circula no sistema sanguíneo ou linfático, não residindo de um modo permanente numa determinada localização anatómica. Até as células mais sedentárias, como os macrófagos e as células dendríticas, podem ser induzidas a migrar para os locais de inflamação ou para os nódulos linfáticos regionais, de forma a funcionarem como células apresentadoras de antígenos (Pruett, S.B., 2003).

A comunicação entre as várias células do sistema imunitário faz-se essencialmente através de mediadores proteicos solúveis, designados de citocinas ou citoquinas, produzidas por células imunitárias activadas. As citocinas influenciam a actividade de outros tipos de células que possuem receptores específicos aos quais se ligam (Roit, I., 1996).

O processo de stress poderá ser mais ou menos intenso e mais ou menos prolongado, influenciando a homeostasia dos indivíduos.

Autores como Dhabhar definem stress agudo como aquele que tem uma duração de minutos a horas enquanto que, para o mesmo autor, o stress crónico é o que persiste, habitualmente, durante vários meses (Dhabhar, F.S., 2002). Por sua vez a intensidade pode ser inferida pelo pico de hormonas de stress, de neurotransmissores ou por alterações fisiológicas da frequência cardíaca e da tensão arterial. Um outro marcador eventualmente associado ao stress de longa duração poderá ser a alteração do ritmo circadiano de cortisol (Dhabhar, F.S., et al, 2007). Na verdade, estes possíveis marcadores de intensidade são múltiplos, incompletamente conhecidos e podem variar em função de circunstâncias também ainda incompletamente conhecidas.

O stress agudo, cessando ao fim de poucos minutos, parece exercer um efeito

predominantemente estimulador da imunidade natural, influenciando mais o número de células (por redistribuição), do que a sua função. Pelo contrário, na presença de stress de longa duração parece estar particularmente afectada a função celular (nomeadamente de linfócitos T e também de células Natural Killer) sendo os resultados relativos à variação do número de células circulantes menos conclusivos (Leite, E.S., et al, 2010).

O stress crónico parece afectar particularmente a imunidade celular, embora a resposta humoral também possa estar afectada. Esta conclusão é especificamente sustentada pelos resultados de estudos que encontraram associação entre a exposição prolongada a factores indutores de stress e a resposta imunitária à vacina contra a gripe (Leite, E.S., 2009) particularmente em idosos.

O stress crónico parece também poder suprimir várias outras respostas imunológicas, tais como a hipersensibilidade retardada, a actividade das células T específicas perante vírus, a actividade antimicrobacteriana dos macrófagos e parece ainda promover a aceleração do envelhecimento dos leucócitos (Dhabhar, F.S., et al, 2007).

Uma revisão de trinta e oito estudos publicados entre 1977 e 1991, efectuada por Herbert e Cohen, identificou efeitos essencialmente imunodepressores em indivíduos expostos a stress de longa duração (Herbert, T.B., 1993). Por sua vez, uma meta-análise mais recente, que incluiu 293 estudos, sugere que a exposição a factores indutores de stress de curta duração está associada a estimulação imunitária e quanto mais crónico for o factor indutor de stress a que os indivíduos estão expostos, maior a probabilidade de imunodepressão (Segerstrom, S.C., et al, 2004).

Alguns autores têm ainda sugerido que o stress de duração relativamente prolongada poderá relacionar-se com uma desregulação da resposta imunológica, com aumento das citocinas produzidas pelos linfócitos TH2, em detrimento das produzidas pelos linfócitos TH1. Essa desregulação foi encontrada em estudantes durante a realização de exames académicos e também em prestadores de cuidados a cônjuges com demência e podem eventualmente mediar a relação entre stress e doenças alérgicas ou mesmo com doenças auto-imunes.

Conclusões

Diversos estudos na área de conhecimento da Psiconeuroimunologia apresentam, até ao momento, alguns resultados contraditórios. Estes podem ser devidos a alguns problemas metodológicos, muito embora a enorme complexidade dos siste-

mas biológicos envolvidos e das suas interações possa ser responsável pelas discrepâncias encontradas (Pruett, S.B., 2003).

Apesar de todas essas limitações, o estado actual do conhecimento científico apoia fortemente a hipótese de que o stress, em determinadas circunstâncias, possa, de alguma forma, afectar o sistema imunitário. Tal demonstração poderá assumir-se de grande importância para a saúde dos trabalhadores pelo que, o investimento na prevenção do stress (e designadamente do stress relacionado com o trabalho) se torna ainda mais pertinente.

O stress crónico, para além da influência a nível mental/emocional poderá pois afectar a saúde do indivíduo, por diminuição ou modificação da resposta imunitária, “fragilizando-o” também na sua capacidade de responder a agentes não psicológicos. Dessa forma é hoje indispensável investir com mais empenho no planeamento, programação e implementação de programas de gestão do stress. 🍏

Bibliografia

- Glaser, R., Stress and immunity, in *ADER, R., ed. lit. – Psychoneuroimmunology*. 4th ed. San Diego, Elsevier Academic Press, 2007.
- Almeida, L.B., *Introdução à Neurociência. Arquitetura, função, interações e doença do sistema nervoso*. Lisboa, Climepsi Editores, 2010, pp.1-336.
- Cohen, S., Kinney, K. S., Exploring the phylogenetic history of neural-immune system interactions: an update, in *ADER, R. Psychoneuroimmunology*. London, Elsevier Academic Press, 2007, pp.1-38.
- Ben-Eliyahu, S. et al., *Suppression of NK cell activity and of resistance to metastasis by stress: a role for adrenal catecholamines and beta – adrenoceptors*. *Neuroimmunomodulation*. 8 : 3, 2000, pp. 154 – 164
- Segerstrom, S.C.; Miller, G.E., *Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry*. *Psychological Bulletin*. 130 : 4, 2004., pp. 601 – 630
- Glaser, R.; Kiecolt-Glaser, J., *Stress damages immune system and health*. *Discovery Medicine*. 5 : 26, 2005, pp.165-169.
- Leite, E. S., Uva, A. S., *Stress (relacionado com o trabalho) e imunidade*. Cadernos Avulso 6. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Medicina do Trabalho, 2010, pp 1 – 151.
- Graziani, P.; Swendsen, J., *O stress : emoções e estratégias de adaptação*. Lisboa, Climepsi Editores, 2007 pp. 1 – 135.
- Pruett, S.B., *Stress and the immune system*. *Pathophysiology*. 9 : 3, 2003, pp.133 – 153.
- Roit, I.; Brostoff, J.; Male, D., *Immunology*. 4th ed. London, Mosby, 1996.
- Dhabhar, F. S., *Stress-induced augmentation of immune function : the role of stress hormones, leukocyte trafficking and cytokines*. *Brain, Behaviour and Immunity*. 16, 2002, pp. 785 – 798.
- Dhabhar, F. S., McEwen, B. S., Bi-directional effects of stress on immune function : possible explanations for salubrious as well as harmful effects, in *ADER, R., ed. lit. – Psychoneuroimmunology*. 4th ed, Oxford, Elsevier Academic Press, 2007, pp. 723 – 760.
- Leite, E. S., *Contributo para o estudo da influência do stress na resposta imunitária à vacina contra a gripe em profissionais de saúde*. Escola Nacional de Saúde pública da Universidade Nova de Lisboa, Dissertação de Doutoramento em Saúde Pública na Especialidade de Saúde Ocupacional, 2009, pp. 1 – 369.
- Cohen, S., Miller, G. E., Rabin, B. S., *Psychological stress and antibody response to immunization: a critical review of the human literature*. *Psychosomatic Medicine*. 63 : 1, 2001, pp. 7 – 18.
- Herbert, T. B.; Cohen, S., *Stress and immunity in humans : a meta-analytic review*. *Psychosomatic Medicine*. 55, 1993, pp.364- 379.