

RELAÇÃO ENTRE ESTRESSE E O DESEQUILÍBRIO IMUNOLÓGICO: UMA ATUALIZAÇÃO

Brenda Isadora Freire Costa

Laura Pereira Lima

Gabriela Mayumi Nobrega Matsushima

Laís Mammocci Gaitano

Patricia Ucelli Simioni

Faculdade de Americana - FAM, Americana, SP, Brasil Pós graduação- Biologia Celular e Molecular Universidade Estadual Paulista- UNESP - Rio Claro, SP, Brasil

RESUMO

O estresse acarreta inúmeras alterações no organismo, interferindo no seu funcionamento natural, afetando a homeostasia e podendo levar a quadros psicossomáticos. Ainda, a pandemia de COVID-19 trouxe um aumento de casos de Síndrome de *Burnout* e estresse. O presente trabalho teve por objetivo descrever as alterações no sistema imunológico associadas ao estresse, bem como verificar a relação do estresse com o desenvolvimento das doenças neurológicas. Método: Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio de sites de busca, entre os anos 1998 e 2021, com palavras chaves: estresse, sistema imune, hormônios envolvidos, formas de tratamento e prevenção. Foram excluídos artigos que não relacionavam o tema. Resultados e discussão: É possível observar que a relação entre os sistemas neurológico, imunológico e endócrino pode ser afetada por fatores externos, levando ao desequilíbrio crônico que pode agir como fator desencadeador de outras patologias por afetar processos fisiológicos e imunológicos, incluindo a resposta inflamatória. Esse desequilíbrio pode ser conhecidamente disparado e fomentado por situações de cunho social como fonte geradora de estresse. O estresse é um dos fatores que corroboram com a alteração da homeostase, atuando como indutor de uma resposta alterada, que acarretam a maior susceptibilidade ao desenvolvimento de enfermidades como Síndrome de *Burnout*.

Palavras-chaves: Estresse; Inflamação; Organismo; Desequilíbrio; Patologia.

ABSTRACT

Stress causes numerous events in the body, interfering with the body's natural functioning, affecting the body's homeostasis, and possibly leading to psychosomatic conditions. This study aimed to define the changes in the immune system associated with stress, as well as to verify the relationship between stress and the development of neurological diseases. Methods: A literature review was carried out through search engines, between 1998 and 2021, with key words: stress, immune system, hormones involved, forms of treatment and prevention. Results and discussion: it is possible to observe that the relationship between the neurological, immunological, and endocrine systems can be enhanced by external factors, leading to chronic imbalance and can act as a triggering factor for other pathologies through physiological and immunological processes, such as the inflammatory response. This imbalance can be known to be triggered and fostered by social situations as a source of stress. Stress is one of the factors

that corroborate with alteration of homeostasis in the body, acting as an inducer of an altered answer, which leads to greater susceptibility to the development of diseases such as Burnout syndrome.

Key words: Stress; Inflammation; Organism; Imbalance; Pathologies.

1 INTRODUÇÃO

O estresse é uma reação natural do organismo, sendo uma resposta integrada desencadeada em situações de alerta e risco, quando pode haver alterações emocionais e físicas necessárias para adaptação e homeostase. Essa resposta, por muitas vezes é considerada saudável e necessária, melhorando as funções fisiológicas e defesa do organismo, trazendo o conceito de fuga e proteção. Entretanto, se esta for persistente, ou seja, em seu estado crônico, pode desencadear o aumento de doenças relacionadas e o envolvimento de hormônios, causando alterações no sistema imune, podendo, portanto, afetar a saúde e qualidade de vida do indivíduo (SOUSA; SILVA; COELHO, 2015).

O sistema imunológico é composto por um conjunto de células e órgãos buscam manter a integridade e proteger o organismo, estando diretamente relacionado e integrado com outros sistemas, sendo regulado e interligado aos sistemas nervoso e endócrino (MARTÍNEZ; ALVAREZ-MON, 1999). A imunossupressão está associada ao estresse por ocasionar o aumento na secreção de cortisol, sendo resultado da ativação do eixo hipotálamo-hipófise. O cortisol diminui a proliferação de linfócitos, interfere na comunicação entre eles, inibe a migração de granulócitos e a produção de imunoglobulinas, entre outros efeitos. Essa resposta pode parecer incompatível com as necessidades do organismo num momento de luta ou fuga. Porém, deve-se ressaltar que o aumento na secreção de cortisol, em resposta ao estresse, tem uma latência de dezenas de minutos e que a resposta imediata ao estresse é dada pela ativação do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático. Nesse contexto, um paciente com quadro de estresse pode desenvolver uma posterior imunossupressão e assim apresentar maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças imunológicas, doenças inflamatórias crônicas e infecciosas, até mesmo ao desenvolvimento de neoplasias (ALVES; NETO, 2007; MARTÍNEZ; ALVAREZ-MON, 1999).

Entende-se que entre as alterações causadas pelo estresse crônico está a liberação excessiva do cortisol, hormônio responsável por controlar o estresse e modulador das defesas do organismo. Se esse for liberado em excesso, o próprio organismo relaxa suas defesas,

afetando a resposta imunológica. Observa-se que durante o estresse ocorre um aumento de neutrófilos, com redução de linfócitos. Além disso, ocorre aumento significativo da de células *Natural Killer* (NK), sendo estes importantes na regulação imunitária, sendo associadas com a resposta citotóxica contra células tumorais, além de combate às infecções virais (CAPRISTE; MORAES; SAILER; CARDOSO; PRETO, 2017).

O presente artigo teve por objetivo definir as alterações no sistema imunológico associadas ao estresse, bem como verificar a relação do estresse com o desenvolvimento de doenças.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

De acordo com Rodrigues (1997), o estresse pode ser definido como "uma relação particular entre uma pessoa, seu ambiente e as circunstâncias às quais está submetida, que é sendo assim avaliada como uma ameaça ou algo que exige desta mais que suas próprias habilidades ou recursos e que põe em perigo o seu bem-estar". Sendo assim o estresse é influenciado por estímulos internos conflitos pessoais, emoções ou externos como cotidiano e trabalho, por exemplo (MARGIS; PICON; COSNER; SILVEIRA, 2003).

A resposta ao estresse está associada diretamente ao Sistema Nervoso, sendo o hipotálamo a principal área relacionada. Em resposta ao estímulo estressor, ocorre a ativação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autônomo (SNA) (SOUSA; SILVA; COELHO, 2015).

A hipófise, localizada no hipotálamo, estimula o sistema endócrino agindo de forma parácrina em diversas glândulas por meio de hormônios secretados. Assim, as doenças desenvolvidas pelo estresse são desencadeadas pela ativação inapropriada do sistema neuroendócrino, sendo que essa disfunção reflete diretamente no sistema imune, a partir da diminuição das células de defesa, reduzindo várias interleucinas, proliferando linfócitos e influenciando os monócitos e as células natural killer desencadeando uma resposta geral do sistema. A principal característica da desregulação do sistema neuroendócrino é uma produção desequilibrada de citocinas bem como catecolaminas e os glicocorticoides que são liberados durante o estresse, sendo estes indutores do desequilíbrio imune (PAGLIARONE; SFORCIN, 2009).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 90% da população mundial é afetada pelo estresse, gerando o aumento no número de casos em que o estresse teve como resultado final algum tipo de alteração fisiológica. Considerando este dado e a relação do estresse crônico frente o papel do sistema imunitário na saúde geral de um indivíduo, é necessário entender os mecanismos pelos quais o estresse, em seu estado crônico, afeta as células e moléculas do sistema imune.

No período da pandemia, a prevalência de *Burnout* entre os médicos foi de 79%, 74% entre os enfermeiros e 64% entre os técnicos de enfermagem. Em outra pesquisa, dados mostraram a incidência de trabalhadores em risco de *Burnout* por área profissional, 43% desses são empregados de lojas e supermercados, 39% profissionais de saúde (não médicos), 37% serviços administrativos, 30% trabalhadores fabris ou da indústria e 28% profissões ligadas ao ensino. (PEBMED, 2020; DECO PROTESTE, 2018).

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Este trabalho teve como base revisão bibliográfica de artigos, livros e periódicos da língua portuguesa entre os anos 1998 e 2021, utilizando SCIELO, PUBMED, Google Acadêmico e livros a fim de desenvolver o objetivo do tema proposto. Sendo estes utilizados de forma comparativa. Desse modo, foi feito um levantamento sobre estresse, sistema imune, hormônios envolvidos, formas de tratamento e prevenção, desenvolvendo uma pesquisa qualitativa.

4 RESULTADOS

O estresse é um dos temas mais discutidos nas diferentes áreas da saúde, ganhando maior notoriedade no cenário pandêmico atual, sendo um fator da vida cotidiana que pode colocar em risco a saúde psicológica e física das pessoas. A compreensão acerca do estresse demanda o conhecimento dos mecanismos fisiológicos que provocam respostas para o enfrentamento das situações adversas. A partir, de um estímulo o corpo desencadeia uma série de etapas integradas e constituídas pelos mais diferentes sistemas, objetivando manter a homeostasia. Se por algum motivo o organismo não consegue manter a homeostasia, uma

condição patológica pode se estabelecer principalmente se houver recorrência na estimulação (CHEN; WONG; YU, 2009).

Uma analogia que representa o conceito de estresse foi proposta por McGrath (1974) que, além do efeito cumulativo, sob a primeira exposição pode não alterar a forma, mas nas posteriores pode prejudicar a estrutura ou rompê-la, independente da força exercida, representando os efeitos do estresse crônico. Durante um pico de estresse, para cada regulação, seria necessário um sinal de erro seguido de correção e, a depender da recorrência desses erros, o processo deixaria de ser tão eficiente, prejudicando os mecanismos antecipatórios cerebrais que controlam os sistemas neuroendócrino, cardiovascular e imunológico, interferindo na resposta ao estresse (FISHER; SHIRLEY, 2015).

As respostas ao estresse são mediadas pela combinação do sistema nervoso autônomo e pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sendo o SNA a primeira resposta ao estressor. O sistema nervoso é dividido em simpático e parassimpático, que é responsável pelas alterações fisiológicas por causa das interações com os órgãos alvos. O sistema simpático aumenta a frequência cardíaca e a pressão arterial a partir da liberação do hormônio noradrenalina. Em contrapartida, o sistema parassimpático diminui a excitação do SNA, que age ao contrário da ação simpática. O hipotálamo produz hormônios que regulam as células anteriores da hipófise, que agem liberando ACTH. O hormônio ACTH dentro das glândulas adrenais, atua liberando cortisol, que se estiver aumentado inibe a ação do eixo, produzindo uma manutenção da resposta do estresse (ALEXANDER; IRVINE, 1998).

Existem dois tipos de estresse: o agudo e o crônico. O estresse agudo pode ser entendido como uma ameaça imediata de curto prazo e intenso, esse pode ser fato perigoso ou após um evento importante, como perda de uma pessoa querida, um fato estressante, ou uma frustração, entre outros. O estresse crônico é quando persiste por vários dias, semanas ou meses, o que afeta diversas áreas do organismo (PAGLIARONE; SFORCIN, 2009).

Como descrito anteriormente, sob a influência do estresse o cérebro libera o cortisol. Porém, quando o sistema imunológico está se ativando para eliminação de patógenos, o cérebro libera a produção desse hormônio a fim de suprimir o sistema imunológico. No estresse agudo e crônico ele é responsável pela imunossupressão por intermédio das interleucinas. Como o organismo está sob efeito do estresse, com a produção de cortisol aumentada, resulta-se em

deprimir o sistema imunitário, em especial o linfócito T auxiliar, pela ação do cortisol (MARQUES; STERNBERG, 2004).

No estado natural do organismo, a liberação hormonal acontece sem prejudicar sua função, já em casos que ocorrem a cronificação, a alteração constante na homeostasia pode causar malefícios à saúde, acarretando a disfunção do sistema imunológico. O aumento constante de cortisol é característico desse estágio e, em condições normais, em casos de perigo ou ameaça, o eixo HPA é ativado, resultando no seu aumento. Posterior, a passagem desse desafio os níveis retornam aos padrões normais, considerando o cortisol prejudicial apenas em casos prolongados de estresse, quando sua secreção não permanece estabilizada (HODGSON ET AL., 2004).

Estudos recentes indicam que três fatores são importantes para determinação dos efeitos do estresse: natureza do estímulo, intensidade e principalmente a duração do estresse. Organismos diferentes apresentam o mesmo tipo de resposta a nível fisiológico, sendo as experiências psicológicas responsáveis por causar efeitos nocivos em órgãos, tecidos ou processos metabólicos, experiências essas descritas como estressoras. Em resposta à condição de estresse, os eventos foram denominados “Síndrome de adaptação geral”. Nesse contexto, o estresse é considerado um fator predisponente ou precipitante que aumenta a vulnerabilidade do indivíduo às doenças (ALVES; PALERMO-NETO, 2007).

Na síndrome de adaptação geral foram observadas alterações nas glândulas suprarrenais, no timo, baço, estômago e em outras estruturas linfáticas. Verificando que a SAG evoluía de três fases, que seriam a reação de alarme, a fase de resistência e a fase de exaustão. Na fase inicial é característico a ativação do sistema nervoso, para que o eixo estimule a produção de ACTH que conseqüentemente estimula as suprarrenais a produzirem adrenalina e corticoides. Posteriormente, a glândula suprarrenal produz e libera os chamados “hormônios do estresse” a adrenalina e o cortisol, que são responsáveis pelo aparecimento da sintomatologia característica do estresse à dilatação das pupilas, aumento da sudorese, aceleração nos batimentos cardíacos, aumento do nível de açúcar no sangue, redução da digestão, contração do baço e imunossupressão (ALVES; PALERMO-NETO, 2007).

Se o organismo passa a viver com maior constância com determinados estímulos estressores, há o aumento da capacidade de resistência do organismo, independente da presença

ou não do estressor. Com isso, é característico a sensação de desgaste idiopático, surtindo danos na memória. Por conta da adaptação que o organismo passa a realizar, a respiração, os batimentos cardíacos, a circulação e pressão arterial são capazes de retornar aos níveis normais. Porém, pela duração da exposição ao agente ou pela extensa intensidade, a resistência diminui, gerando o enfraquecimento do organismo (ALVES; PALERMO-NETO, 2007).

Com isso, se o estímulo permanecer, o organismo deixa de se adaptar corretamente, potencializando todos os sintomas característicos de uma primeira exposição, tornando o organismo mais susceptível a doenças. O aparecimento de sintomas específicos em determinados órgãos se torna mais comum, podendo causar infarto, úlceras, depressão e em casos mais grave, a morte. Alguns estudos relatam uma possível quarta fase, que se apresenta a partir do enfraquecimento e incapacidade do indivíduo em se adaptar ao estressor, podendo surgir problemas de saúde leves, mas que não o incapacitam (ALVES; PALERMO-NETO, 2007).

A homeostasia é o mecanismo de regulação do meio interno, fornecendo a estabilidade ao ser vivo, realizando a autorregulação e resistindo a “perturbações”. Em si o organismo possui extensas relações entre os sistemas, é quando uma alteração se apresenta os sistemas são excitados, de modo que os distúrbios internos sejam produzidos. Normalmente esses distúrbios se mantêm dentro de limítrofes, por conta da capacidade do organismo de rapidamente se ajustar a essas alterações, impedindo grandes oscilações e mantendo constância nas condições internas. Quanto mais numerosas e intensas mais complicadas as ações regulatórias se tornam (SOUSA; SILVA; GALVÃO-COELHO, 2015).

O conceito de homeostase foi revisto, ampliando seu conceito para outras teorias, como a alostase. Conceito esse que propõe que a ativação dos sistemas alostáticos acarrete um custo energético, denominado de carga alostática, que em excesso pode ser responsável pelo desenvolvimento de patologias físicas e psicológicas, processo esse chamado de sobrecarga homeostática. Outro conceito relacionado a alostase é o da falha alostática, que gera a incapacidade do indivíduo de ativar os sistemas alostáticos posterior a estimulação prolongada, esses sistemas podem ser ativados tanto em situações esperadas como em situações de crise, dependendo do custo energético dessa ativação, para um possível desenvolvimento de patologias (SOUSA; SILVA; GALVÃO-COELHO, 2015).

Diferente da regulação homeostática que é regulada a partir da retroalimentação negativa, mecanismo esse que garante uma mudança contrária ao estímulo inicial, se alguma variável apresentar alteração elevada ou abaixo do normal, o organismo tentará aumentar ou diminuir esse valor, como forma de manter a normalidade. Já os sistemas alostáticos se regulam por meio da retroalimentação positiva, além de identificar e corrigir os erros dividem recursos entre os sistemas, impedindo a exaustão e armazena informações e erros a fim de minimizar a frequência e magnitude dos efeitos (STERLING; 2012).

Os sistemas de regulação alostática são mediados pela ação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise que modulam o sistema imunológico. Uma situação de crise aumenta a ativação simpática central e periférica, pela estimulação do hipotálamo, gerando vasoconstrição pela ativação do sistema nervoso, elevando a pressão sanguínea, gerando dilatação dos brônquios e pupilas. A ativação do sistema nervoso autônomo modula a ação da glândula adrenal, liberando noradrenalina e adrenalina na corrente sanguínea, hormônios esses que agem no fígado induzindo a quebra do glicogênio, liberando mais glicose na corrente e inibindo a insulina no pâncreas, elevando a glicemia, fornecendo mais energia ao organismo para enfrentar a crise (SAPOLSKY; ROBERTO, 2002).

Para que a glicose consiga ser transportada para o organismo todo de forma eficiente o sistema cardiovascular e respiratório proporcionam uma regulação mais rápida da frequência cardíaca, gerando uma maior distribuição do sangue no circuito vascular, como resposta as necessidades fisiológicas que o organismo apresentar. Em contrapartida, o sistema nervoso central durante a resposta do estresse apresenta um estado de alerta, causado por uma ativação do lócus coeruleus, que apresenta um emaranhado de neurotransmissores responsáveis por liberar noradrenalina que regula o ritmo cardíaco, atenção, memória e cognição (NELSON, 2000; DÜNSER; HASIBEDER, 2009).

Além disso, quando estímulos estressantes estimulam o eixo hipotálamo-hipófise geram o aumento na liberação do fator liberador de corticotrofina, na hipófise, fator esse que é produzido no hipotálamo. A liberação estimula a produção e posterior secreção do hormônio adrenocorticotrófico, que regula o córtex das glândulas adrenais que libera o cortisol e seus precursores. Diversos estudos realizados afirmam que o cortisol se mantém em concentrações plasmáticas elevadas de forma constante durante toda vida adulta, porém em casos de

indivíduos com rotina agitadas ou histórico de depressão existe a incidência de níveis elevados de cortisol de forma constante (VAZ ET AL, 2013).

O cortisol no processo de resistência ao estresse pode inibir a produção dos mediadores da resposta inflamatória como os leucotrienos, tromboxanos e prostaglandinas, reduzindo a ação dos fatores quimiotáticos que atraem outras células para o local de inflamação e vasodilatadores como a histamina. Essa inibição dos mediadores inflamatórios inibe a resposta imunológica induzida pelos linfócitos T, causando neutrofilia, eosinopenia, linfocitopenia e policitemia (RODRIGUES, 2016).

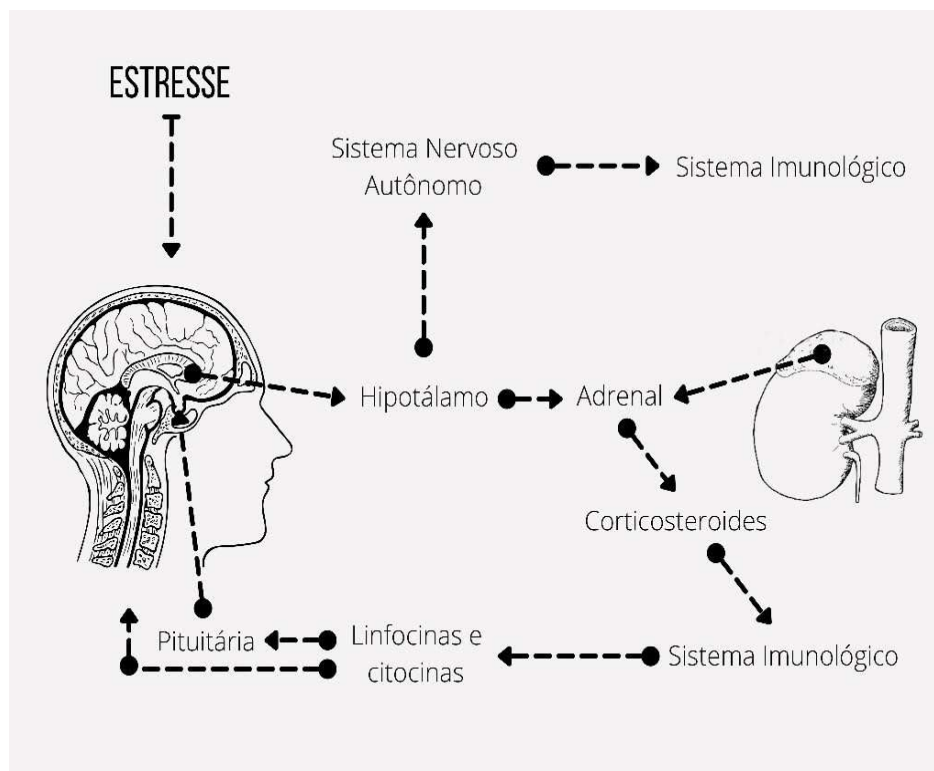
De acordo com a necessidade do organismo o cortisol é liberado, sendo necessário que haja níveis desse hormônio na corrente sanguínea, buscando manter uma distribuição igualitária pelos tecidos além dos níveis de hormônios. Quando liberado o cortisol atua sob o glicocorticoide da corticosterona desencadeando o efeito catabólico geral do metabolismo. Geralmente os efeitos produzidos pelo cortisol são de longa duração, mas pode ter efeitos imediatos inibindo a ação do ACTH. Sendo assim, os estados de estresse estão ligados ao aumento da secreção de cortisol, e as mudanças na concentração desse hormônio podem causar estado de medo, dor, depressão, e outros sintomas prejudiciais (BUENO; GOUVÊA, 2011).

Dependendo da exposição ao estímulo o organismo sofre uma sobrecarga metabólica, devido ao esforço para manter a homeostasia, prejudicando o organismo de realizar outras funções, apresentando uma necessidade por um tempo maior para retomar o funcionamento normal. As situações de estresse produzem, um aumento geral do funcionamento do organismo, visando uma reação fisiológica de forma a solucionar a alteração. O estresse somado aos seus fatores, pode fragilizar, suprimir e reduzir a capacidade do sistema imune responder a estímulos, dificultando uma resposta inflamatória e desestabilizando o sistema imunológico em geral. Decorrente disso, algumas pessoas apresentam maior capacidade de enfrentamento diante das dificuldades, conhecido como resiliência, enquanto outras pessoas são mais susceptíveis a desenvolver patologias relacionadas ao estresse crônico (CHARMANDARI ET AL., 2005; SAPOLSKY, 2000).

Estudos confirmam a conexão entre o sistema nervoso e o sistema imunológico, tendo ampla influência sobre a ação do sistema neuroendócrino, sendo introduzido o termo psiconeuroimunologia para explicar essa interação. A ação do eixo hipotálamo-hipófise e do

sistema simpático são os componentes primários na indução da resposta ao estresse. A ação de ambos estimula a liberação do cortisol e das catecolaminas no córtex e na medula adrenal, assim a norepinefrina atua preparando o indivíduo para lidar com as demandas dos estressores, servindo também como mensageiro cerebral para regulação do sistema imunológico. Em contrapartida, o sistema imunológico produz seus próprios mensageiros (citocinas) que mediam as respostas inflamatórias e imunes, além de servir como mediadoras entre o sistema imunológico e neuroendócrino, estabelecendo assim a relação entre os três sistemas (FIGURA 1) (MARQUES-DEAK; STERNBERG, 2004).

Figura 1: Correlação do Sistema Nervoso, imunológico e neuroendócrino.



Fonte: Autoral,2021

As citocinas estimulam o SNC, ativando o eixo HPA, consequentemente levando à produção de corticosteroide na glândula adrenal. A liberação excessiva desses hormônios, principalmente o cortisol, como ocorre no estresse crônico, pode predispor o indivíduo a mais infecções devido a imunossupressão. Em casos de ativação insuficiente da resposta hormonal ao estresse pode ocorrer o aumento da predisposição a doenças autoimunes. As citocinas pró-inflamatórias, a interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interferons (IFNs) e o fator de

necrose tumoral alfa (TNF α), que são liberados durante uma infecção, induzem algumas mudanças comportamentais e mal-estar associados a enfermidade, mudanças essas denominadas *sickness behavior*, que é uma expressão usada para definir o conjunto de alterações comportamentais que são desencadeadas durante um processo infeccioso. Essas alterações consistem em um conjunto de sintomas não específicos, como: febre, letargia, sentimento de depressão, mal-estar, apatia, incapacidade de concentração e perda de apetite (WEBSTER; TONELLI; STERNBERG, 2002)

As citocinas por possuírem capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica, também participam da regulação do HPA, principalmente as citocinas pró-inflamatórias. As citocinas mediam o sistema imunológico, participando: na resposta inata, pela produção de citocinas por células NK e macrófagos e na resposta adaptativa, pela produção e liberação citocinas IL-1, IL-2 e IL-6 que são produzidas por linfócitos T e auxiliam na ativação de outros linfócitos T, células B, macrófagos, neutrófilos e eosinófilos. A elevação dessas citocinas pró-inflamatórias promovem um microambiente inflamatório, gerando sintomas que caracterizam o “comportamento doentio”. Diversas evidências comprovam que a ativação do sistema imunológico é uma via de mão dupla, comprovando que qualquer desequilíbrio altera não somente uma via, mas todo um sistema. Pode ser concluído, portanto que o sistema imune funciona como um órgão que capacita o SNC a receber e processa estímulos, permitindo reações adaptativas de acordo com o estímulo recebido (KELLEY; WEIGENT; KOOIJMAN, 2007).

4.1 SÍNDROME DE *BURNOUT*

A denominação da síndrome de *Burnout* foi formulada para nomear o esgotamento físico e mental vivenciados por indivíduos no seu ambiente de trabalho. Essa síndrome metabólica tem como características diferentes dimensões: exaustão emocional, despersonalização ou cinismo e baixa realização pessoal. Com o avanço nas pesquisas sobre o tema, o entendimento em torno de *Burnout* detém de grande preocupação por ser um problema psicossocial a nível de pesquisa epidemiológica no mundo todo. No Brasil, o termo *Burnout* já é caracterizado como uma doença pertencente “a lista de doenças relacionadas ao trabalho” (VIEIRA, 2012).

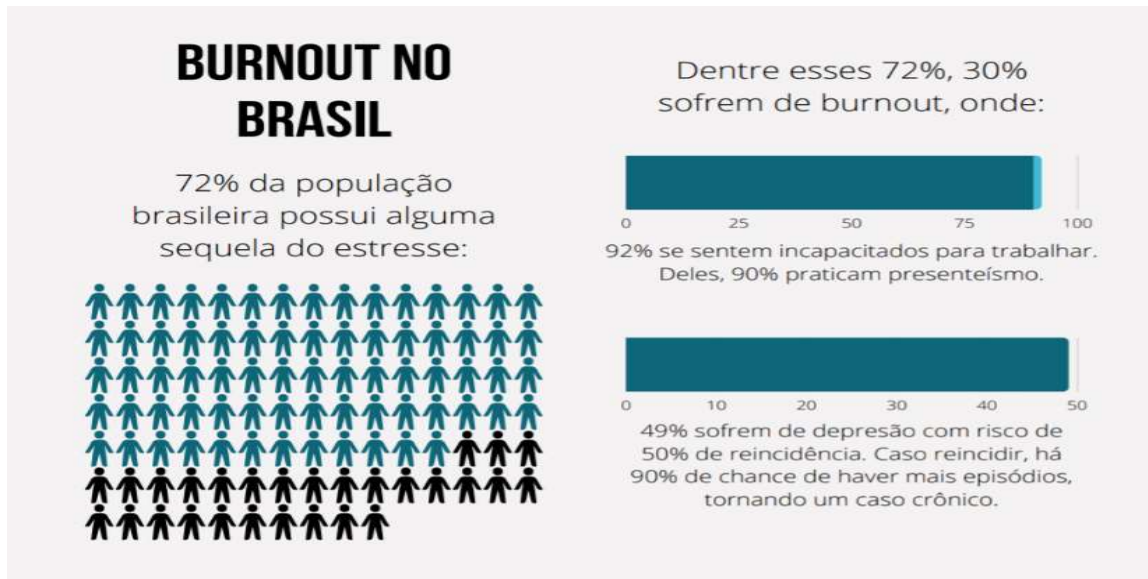
A síndrome é consequência de longos períodos de estresse no local de trabalho, gerando exaustão emocional que se difere do cansaço costumeiro, distanciamento das relações pessoais e diminuição do sentimento de satisfação pessoal ao cumprimento das tarefas. A qualidade dos serviços prestados e o nível de produtividade também são afetados, aumentando o nível de descontentamento dos funcionários, e não menos importante diminuindo a lucratividade do empreendimento (TRIGO et al, 2007).

O estado de exaustão emocional abrange um emaranhado de sentimentos de solidão, desesperança, depressão, raiva, irritabilidade, tensão, sensação de baixa energia, fraqueza, preocupação e o aumento na susceptibilidade de doenças causando sintomas físicos, como: cefaleias, náuseas, dor lombar, tensão muscular e distúrbios do sono. A despersonalização provoca a sensação persistente de alienação ou recorrente desligamento do próprio organismo, principalmente em relação às outras pessoas, tornando a companhia por vezes desagradável. No caso da baixa realização pessoal, demonstra a sensação de que o pouco alcançado não tem valor (BENSBERG, 2017)

O *Burnout* é reconhecido como um tema de saúde pública, sendo de importância não só clínica, como socioeconômica por interferir na produtividade dos colaboradores no mercado de trabalho. O aparecimento dos sintomas surge de forma gradual se agravando quando as expectativas e idealizações dos pacientes não coincidem com a realidade da prática profissional. Os indivíduos que estão no processo de desgaste tem maior propensão de largar o emprego, é acabam investindo menos tempo e energia no trabalho, investindo somente o necessário. Além de trabalhar menos, não trabalham tão bem (TRIGO et al, 2007).

De acordo com dados da Associação Nacional de Medicina do Trabalho (Anamt) cerca de 30% dos trabalhadores sofrem de síndrome de *Burnout* (FIGURA 2). É apontado como maior dificuldade na descoberta da doença, a semelhança que a patologia apresenta de outras doenças como ansiedade e da depressão, principalmente sintomas relacionados ao esgotamento e o distanciamento de entes queridos e amigos. Por esse motivo as estratégias de prevenção incluem realização de intervenções individuais e organizacionais para se certificar de um diagnóstico conciso (MELO; CARLOTTO, 2017; MOSS et al., 2016).

Figura 2: Índice de trabalhadores que sofrem de *Burnout*



Fonte: Autoral, 2021

Todo esse contexto sobre a doença se potencializou com o cenário do novo Coronavírus, a pressão pelos cuidados necessários para os pacientes somados à falta de tratamento específico e a presença de isolamento social, são fatores que favoreceram no desencadeamento de patologias relacionadas ao estresse. Além disso, os profissionais da área da saúde estão constantemente expostos ao perigo, o grave estado de saúde dos pacientes, a crise estabelecida por falta de leitos de UTI no Brasil e a falta de equipamentos de segurança básica, favoreceram diretamente no impacto da saúde mental dessas pessoas (CLARKE; STEPHENS; LIAO; BRYNE; GREGORY, 2020).

A adoção do isolamento social alterou significativamente a forma com que as pessoas se relacionam entre si. Interferindo nas interações pessoais que são importantes para o desenvolvimento da construção social, desenvolvimento, criação de vínculos afetivos, aprendizagem, ensino; fatores importantes para a manutenção de uma boa saúde mental. Em contrapartida, essa alteração no padrão social pode gerar incertezas, apreensões, pânico, quadros de ansiedade, medo, solidão; causando sofrimento mental (RIBEIRO; SOUZA; NOGUEIRA; ELER, 2020).

No contexto da pandemia de COVID-19, a duração e intensidade das exposições ao estresse agravaram as condições de saúde física e mental por processos de

Costa, B. I. F., Lima, L. P., Matsushima, G. M. N., Gaitano, L. M., & Simioni, P. U. (2023) Relação entre estresse e o desequilíbrio imunológico: uma atualização. *Cadernos Acadêmicos*. n. 9, v.1, p.117-134. Recuperado de <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CA/article/view/19978>

psiconeuroimunologia e epigenéticos, alterando a expressão de genes, promovendo a resiliência ou vulnerabilidade do estresse a longo prazo. O processo de autorregulação depende da regulação do comportamento, emoções, cognição, reações fisiológicas e principalmente motivações. Entretanto, essa regulação depende do suporte emocional e social dos demais, o que reitera a importância de cuidar das relações interpessoais, especialmente em momentos de crise (ENUMO; WEIDE; VICENTINI; ARAUJO; MACHADO, 2020).

Pesquisas e reportagens na mídia indicam o aumento exponencial da exposição de profissionais da saúde ao *Burnout* por conta do COVID-19. A imersão dos profissionais de saúde no contexto inteiro da pandemia impossibilita que exista um tempo de recuperação da parte cognitiva, resultando num emocional desgastado por conta do estresse, desse modo acarreta o aumento da susceptibilidade de síndromes psicológicas, principalmente o *Burnout*. No entanto, mesmo com todo o contexto pandêmico ainda existe pouca atenção dedicada a ligação entre os fatores. Os estudos permitiram evidenciar que a falta de recursos financeiros e disparidade entre as instituições, apresentaram diferenças entre os resultados dos acometidos por *Burnout* no período de pandemia, afirmando que o suporte de grandes instituições de saúde mesmo em período crítico, ainda conseguem oferecer o mínimo de qualidade de vida ao trabalhador, se comparador a instituições de menor investimento (SCHERMULY; MEYER, 2016).

Em um contexto anterior, o Ministério da Saúde desenvolveu em conjunto com instituições um modelo de tratamento para realização de intervenções individuais voltadas a estratégias para enfrentamento de situações estressantes, sendo modificado a cada ano para atender novas demandas e causas. Tratamento esse que se baseia em atividades para desenvolvimento de habilidades comportamentais e cognitivas, incentivo a atividades físicas, meditação, incentivo ao equilíbrio entre vida social e trabalho, entre outras. Inserido no contexto atual, práticas como: realização de treinamento com funcionários, reestruturação de tarefas e participação na tomada de decisões, são fatores importantes para adequação à nova realidade (GARROSA ET AL., 2002; MELO; CARLOTTO, 2017).

Considerando que *Burnout* é a etapa final das progressivas tentativas de lidar com os fatores de estresse no trabalho, torna-se importante a discussão sobre a associação dos fatores mais comuns para causas do estresse. De um modo geral, os resultados refutados nas pesquisas

sobre o tema confirmam que “(...) *Burnout* não é um problema do indivíduo, mas do ambiente social no qual o indivíduo trabalha” (CARLOTTO; PALAZZO, 2006).

A resposta do organismo ao estresse é extremamente importante para a sobrevivência de um indivíduo, pela ação do organismo induzindo ao enfrentamento ou proteção contra algum perigo externo, sendo necessária para manter o bom funcionamento, já que o desequilíbrio causa doenças. As ativações impróprias são responsáveis por desencadear esses desequilíbrios, sendo esse motivo objetivo de pesquisa para o desenvolvimento de formas de minimizar os agentes causadores (PAPINI; PINTO, 2000).

Pesquisadores em trabalho de diversas frentes têm buscado estratégias de tratamento que melhor se encaixem nos indivíduos. O uso de antagonistas e agonistas de receptores de hormônios envolvidos na resposta ao estresse têm sido amplamente utilizados na tentativa de reverter ou impedir esse desequilíbrio entre as respostas imunes. Alternativas como: terapias relaxantes, prática de atividades físicas para indução do aumento dos hormônios relacionadas ao humor, administração de citocinas (pró e anti-inflamatórias) que exercem atividade imunomoduladora, criação de novos modelos de gestão que visem a qualidade de vida dos profissionais, entre outras. A realização de ações para atenuar o estresse faz com que não haja existência de padrões comportamentais e conseqüentemente fisiológicos na forma como os indivíduos enfrentam estímulos no dia a dia, minimizando a resposta e diminuindo os altos índices de cronificação causadas por tarefas corriqueiras e recorrentes (PAGLIARONE; SFORCIN, 2006).

5 CONCLUSÃO

Este trabalho possibilitou entender como o estresse é determinante para o desenvolvimento de doenças, principalmente em longo prazo. As estatísticas da ampla quantidade de pessoas ao redor do mundo que sofrem com o estresse atualmente somado as constantes mudanças sociais e comportamentais geradas pela nova realidade da sociedade, reafirmam as evidências científicas da relação do estresse com a imunidade. No entanto, vale a ressalva que o estresse evidenciado antigamente, já não se configura da mesma maneira, já que nossas preocupações atuais são baseadas em situações de tensões no trabalho, problemas familiares, demora no trânsito, entre outras. Com isso, a relação dos indivíduos com esse tipo

de pressão é contínua, afetando de forma direta o sistema imunológico, aumentando a susceptibilidade a doenças. Para atingir a compreensão acerca dessa nova realidade, definiram-se objetivos a fim de compreender a forma que o sistema imunológico reage a esse tipo de estímulo nocivo, no caso o estresse, entendendo como a cronificação influência na gravidade no nível das alterações fisiopatológicas. A persistência do estresse faz com que o organismo passe de um estado natural de resposta para um estado de imunossupressão, promovendo o “enfraquecimento” do sistema imunológico, denominado imunossupressão, interferindo na ação dos mais diferentes sistemas.

Considerando a nova realidade imposta pelo COVID-19, a sobrecarga que alguns setores enfrentaram durante a pandemia fez com que a síndrome de *Burnout* se tornasse um problema a ser enfrentado nesse momento. O contexto da maior crise sanitária no país acarretou o aumento da porcentagem de pessoas que já tinham algum tipo de sequela causada pelo estresse desenvolverem síndrome de *Burnout*. Dentro dessa perspectiva, notou-se a carência de propostas e planos que visassem a melhora na qualidade de vida desses profissionais, visto a importância principalmente dos profissionais da área da saúde durante esse período. É de extrema importância a preocupação com fatores a fim de contribuir na qualidade de vida do profissional, evitando os altos níveis de absenteísmo e afastamentos por incapacidade de designar funções básicas. Deste modo, o desenvolvimento de medidas preventivas para atenuar o estresse são vistas como soluções a curto e longo prazo, sendo imprescindível a compreensão da importância do estresse para a sobrevivência, ressaltando que somente passa a ser um fator de risco pela falta de adaptação do organismo ao estímulo estressor.

REFERÊNCIAS

ALVES, Glaucie Jussilane; PARLERMO-NETO, João. **Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune**. Rev Bras Psiquiatr. 2007; 29(4): 363-9.

BENSBERG, Luiz Guilherme. **Estresse profissional: a síndrome de *Burnout***. 2017. 13 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Engenharia de Segurança do Trabalho) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2017.

CAPRISTE, Lucia Parizatti; MORAES, Nathalia Duarte; SAILER, Giselle Clemente; CARDOSO, Luiclene; PRETO, Vivian Aline. **Reflexões sobre a influência do estresse crônico na transformação de células saudáveis em células cancerígenas**. Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba (SP), Brasil, jun., 2017.

Costa, B. I. F., Lima, L. P., Matsushima, G. M. N., Gaitano, L. M., & Simioni, P. U. (2023) Relação entre estresse e o desequilíbrio imunológico: uma atualização. *Cadernos Acadêmicos*. n. 9, v.1, p.117-134. Recuperado de <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CA/article/view/19978>

CARLOTTO, Mary Sandra; PALAZZO, Lilian dos Santos. **Síndrome de *Burnout* e fatores associados: um estudo epidemiológico com professores.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 22(5):1017-1026, mai, 2006.

CRUVINEL, Wilson de Melo; MESQUITA, Danilo; ARAÚJO, Júlio Antônio Pereira; CATELAN, Tânia Tiekotakao; SOUZA, Alexandre Wagner Silva; SILVA, Neusa Pereira; ANDRADE, Luís Eduardo Coelho. **Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória.** Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, mai 2010.

ENUMO, Sônia Regina Fiorim et al. **Enfrentando o estresse em tempos de pandemia: proposição de uma cartilha.** Estudos de Psicologia (Campinas), v. 37, 2020.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1982-0275202037e200065>>. Acesso em: 2 out. 2021.

FACCINI, Amanda Magnano; SILVEIRA, Motta da Silva; RANGEL, Rilary Tavares; SILVA, Valmir Valentini. **Influência do estresse na imunidade.** Fundação Benedito Pereira Nunes. Avenida Dr. Alberto Torres, 217, Centro, 2020.

JURUENA, Mario F.; CLEARE, Anthony F.; PARIANTE, Carmine M. **O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, a função dos receptores de glicocorticóides e sua importância na depressão.** Rev Bras Psiquiatr 2004;26(3):189-201.

MACHADO, Paulo R. L.; CARVALHO, Lucas; ARAÚJO, Maria Ilma A. S.; CARVALHO, Edgar M. **Mecanismo de resposta imune às infecções.** Dermatol, Rio de Janeiro, 79(6):647-664, nov/dez. 2004.

MAIA, Ângela da Costa Maia. **Emoções e sistema imunológico: um olhar sobre a psiconeuroimunologia.** PSICOLOGIA: TEORIA, INVESTIGAÇÃO E PRÁTICA, 2002, 2, 207-225.

MARGIS, Regina; PICON, Patrícia; COSNER, Annalise Formel; SILVEIRA, Ricardo de Oliveira. **Relação entre estressores, estresse e ansiedade.** R. Psiquiatr. RS, 25'(suplemento 1): 65-74, 2003.

MARQUES-DEAK, Andrea; STERNBERG, Esther. **Psiconeuroimunologia – A relação entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico.** Braz. J. Psychiatry 2004, v. 26, n. 3

MATOS, Tatiane Martins de. **Influência de indicadores biológicos e psicológicos do estresse no declínio subjetivo da memória.** 2018. Dissertação (Mestrado em Enfermagem na Saúde do Adulto) - Escola de Enfermagem, University of São Paulo, São Paulo, 2018. doi:10.11606/D.7.2018.tde-05112018-134805. Acesso em: 2021-08-26.

PAGLIARONE, Ana Carolina; SFORCIN, José Maurício. **Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico.** Departamento de Microbiologia e Imunologia, Instituto de Biociências, UNESP, Campus de Botucatu, 18618-000, jan/jun 2009.

PAPINI, Júlio César Martins; PINTO, Mário Luiz Silva. **ESTRESSE E TRABALHO.** Universidade Federal de Santa Catarina Associação Cararunense de medicina XVI curso de especialização em medicina do trabalho, mai 2000.

REICHE, Edna Maria Vissoci; NUNES, Sandra Odebrecth Vargas; MORIMOTO, Helene Kaminami. **Disfunções no sistema imune induzidas pelo estresse e depressão: Implicações no desenvolvimento e progressão do câncer.** Rev. Bras. Oncologia Clínica 2005. Vol. 1. N.º 5 (Mai/Ago) 19-28.

SANTOS, Abel Matos; CASTRO, João Jácome. **Stress.** *Análise Psicológica* (1998), 4 (XVI): 675-690.

SANTOS, Juliana da Costa; SANTOS, Maria Luiza da Costa. **Descrrevendo o Estresse.** Principia, João Pessoa, n.12, Abr. 2005.

SANTOS, Katarina Márcia Rodrigues dos et al. **Depressão e ansiedade em profissionais de enfermagem durante a pandemia da Covid-19.** Escola Anna Nery, v. 25, n. spe, 2021 . Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0370>>. Acesso em: 8 out.2021.

SANTOS, Maurici Tadeu Ferreira dos; GOMES, Mara H. de Andréa. **Estresse e Modos de Andar a Vida: uma contribuição de Canguilhem para a compreensão da Síndrome Geral de Adaptação.** Saúde Soc, São Paulo, v.21, n.3, p.788-796, 2012.

SILVA, G. C., Santos, M. J. M. N., Magalhães, P. R. de M. ., & Bem Junior, L. S. (2021). **Aspectos neurobiológicos do desenvolvimento de psicopatologias nos profissionais de saúde durante o enfrentamento à pandemia do SARS-CoV-2.** *Revista De Medicina*, 100(1), 49-56. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i1p49-56>

SILVA, Leandra Carla; SALLES, Taciana Lucas de Afonseca. **O estresse ocupacional e as formas alternativas de tratamento.** *Revista de Carreiras e Pessoas São Paulo*. Volume VI - Número 02 - Mai/Jun/Jul/Ago 2016.

SOARES, Antônio José de Almeida; ALVES, Maria da Graça Pereira. **Cortisol como variável em psicologia da saúde.** Universidade do Minho, Departamento de Psicologia, Braga, Portugal, 165-177, 2006.

SOUZA, Maria Bernardete Cordeiro; SILVA, Hélderes Peregrino A.; GALVÃO-COELHO, Nicole Leite. **Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase.** *Estudos de Psicologia*, 20(1), janeiro a março de 2015, 2-11.

TRIGO, Telma Ramos; TENG, Chei Tung; HALLAK, Jaime Eduardo Cecílio. **Síndrome de Burnout ou estafa profissional e os transtornos psiquiátricos.** / *Rev. Psiq. Clín* 34 (São Paulo). v. 34, n. 5, 223-233, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000500004>>. Acesso em: 2 out. 2021.

VIEIRA, Isabela. **Conceito(s) de Burnout: questões atuais da pesquisa e a contribuição da clínica.** *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional* v. 35, n. 122. 269-276, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0303-76572010000200009>>. Acesso em: 4 nov. 2021.

VIELA, Ana Carolina Oliveira; CARVALHAES, Mara. **A influência do estresse no sistema imunológico,** Anápolis – GO, 2014.