

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

BRUNO HENRIQUE DE OLIVEIRA
CLEICIANE BORGES DA SILVA
LARISSA VERAS DE QUEIROZ

**A INFLUÊNCIA DO CORTISOL NA RESPOSTA
IMUNOLÓGICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

RECIFE/2024

**BRUNO HENRIQUE DE OLIVEIRA
CLEICIANE BORGES DA SILVA
LARISSA VERAS DE QUEIROZ**

**INFLUÊNCIA DO CORTISOL NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Biomedicina do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador: Prof. Dr. Andriu Dos Santos Catena

RECIFE
2024

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Laís Cardoso, CRB-4/PE-1753/P.

O48i Oliveira, Bruno Henrique de.
A influência do cortisol na resposta imunológica: uma revisão integrativa / Bruno Henrique de Oliveira, Cleiciane Borges da Silva, Larissa Veras de Queiroz. - Recife: Edição do Autor, 2024.
20 p. : il. color.

Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena.

Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Biomedicina, 2024.

Inclui Referências.

1. Cortisol. 2. Sistema imunológico. 3. Estresse. I. Silva, Cleiciane Borges da. II. Queiroz, Larissa Veras de. III. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 616-071

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todas as pessoas que contribuíram para a conclusão deste trabalho.

Primeiramente, agradeço ao nosso Orientador Andriu por sua orientação e apoio ao longo deste processo.

As nossas famílias pelo constante incentivo e apoio emocional durante essa longa jornada acadêmica.

Aos colegas de classe, pelas trocas de conhecimento e experiências compartilhadas ao longo desses anos.

Por fim, agradecemos a todos os professores e funcionários da instituição pela educação oferecida e pelos recursos disponibilizados para a realização deste trabalho. Este TCC não teria sido possível sem o apoio e a contribuição de cada um de vocês. Muito obrigado por fazerem parte desta conquista.

RESUMO

Este trabalho investiga a influência do cortisol, conhecido como hormônio do estresse, na resposta imunológica do organismo humano. Utilizando o método da revisão integrativa, compilamos e analisamos uma variedade de literatura científica disponível em renomados sites acadêmicos. Os estudos revisados destacam o papel do cortisol na regulação do sistema imunológico e seu impacto em diversas condições de saúde. Nossos resultados revelam que níveis elevados de cortisol estão associados ao estresse e à depressão, enquanto níveis baixos podem afetar a cognição e o comportamento, além de reduzir a imunidade e aumentar a vulnerabilidade a doenças, incluindo câncer. O estresse crônico pode desregular a secreção de cortisol, afetando a resposta imunológica e contribuindo para condições como psoríase e problemas bucais. Estudos também destacam a importância da ritmicidade circadiana dos glicocorticoides, regulados pelo eixo HPA, na modulação da resposta imunológica. Perturbações nesse sistema podem prejudicar a saúde geral e aumentar o risco de várias doenças. Além disso, a exposição ao estresse ao longo da vida pode influenciar a reatividade do cortisol na idade adulta, destacando a importância de considerar experiências passadas ao avaliar seu impacto na saúde. Por fim, a pesquisa destaca a utilidade do cortisol como biomarcador do estresse, evidenciando uma conexão direta entre os sistemas hormonal e nervoso autônomo. Essas descobertas fornecem insights valiosos para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes para condições associadas ao estresse e à inflamação.

Palavras-chave: Cortisol; Sistema imunológico; Estresse.

ABSTRACT

This study investigates the influence of cortisol, known as the stress hormone, on the immune response in the human body. Employing the integrative review method, we compiled and analyzed a variety of scientific literature available on reputable academic websites. The reviewed studies underscore the role of cortisol in regulating the immune system and its impact on various health conditions. Our findings reveal that elevated cortisol levels are associated with stress and depression, while low levels can affect cognition and behavior, as well as decrease immunity and increase susceptibility to diseases, including cancer. Chronic stress can dysregulate cortisol secretion, affecting the immune response and contributing to conditions such as psoriasis and oral health issues. Studies also emphasize the importance of the circadian rhythmicity of glucocorticoids, regulated by the HPA axis, in modulating the immune response. Disruptions in this system can impair overall health and elevate the risk of various diseases. Additionally, exposure to stress throughout life may influence cortisol reactivity in adulthood, underscoring the importance of considering past experiences when assessing its impact on health. Lastly, the research highlights the utility of cortisol as a stress biomarker, demonstrating a direct connection between the hormonal and autonomic nervous systems. These findings provide valuable insights for the development of more effective therapeutic interventions for conditions associated with stress and inflammation.

Keywords: Cortisol; Immune system; Stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Histologia Adrenal	13
Figura 2 – Ciclo Cicardiano	14
Figura 3 – Processo de hematopoiese na medula óssea.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CRH – Hormônio liberador de corticotrofina

ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico

NK – Células Natural Killer

HHA – Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

SI – Sistema Imunológico

T – Linfócitos T

B – Linfócitos B

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

CRF – Fator de Liberação Corticotrófico

IL – Interleucina

HPA – Hipotálamo-Pituitária-Adrenal

TH – Células T Auxiliar

IFN – Interferons

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo geral.....	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
3.1 Cortisol: conceito e mecanismo de ação	13-15
3.2 Estresse.....	15-16
3.3 Sistema imune	17-18
4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO	19
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20-25
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
7. REFERÊNCIAS.....	27-30

1. INTRODUÇÃO

A influência do cortisol na resposta imunológica é um tema de grande relevância no campo da fisiologia e da saúde humana. O cortisol, conhecido como o "hormônio do estresse", desempenha um papel fundamental na regulação de diversas funções do organismo em resposta a situações estressantes, exercendo um impacto significativo tanto na saúde mental quanto na capacidade de defesa do sistema imunológico, tornando-se assim uma área crítica de estudo e pesquisa (Bhake, 2019).

O cortisol é um glicocorticóide endógeno humano produzido nas glândulas suprarrenais, que estão localizadas sobre os rins. Essas glândulas possuem várias camadas, sendo a zona fasciculada a principal produtora de cortisol. O cortisol desempenha um papel crucial na regulação de uma variedade de processos metabólicos e fisiológicos, incluindo o metabolismo, a resposta inflamatória e a resposta imunológica (Nóbrega et al., 2020).

A produção de cortisol é estimulada em resposta a situações de estresse. Quando um agente estressor atua sobre o organismo, a amígdala, uma estrutura do sistema límbico associada à emoção, estimula o hipotálamo a liberar o fator liberador de corticotropina (CRH). O CRH, por sua vez, estimula a hipófise a liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na corrente sanguínea. O ACTH, finalmente, estimula as glândulas suprarrenais a liberar cortisol, que desempenha um papel crucial na resposta do corpo ao estresse (Sagmeister et al., 2023).

É importante ressaltar que o estresse pode ser classificado como agudo, quando o agente estressor cessa após sua remoção, ou crônico, quando persiste ao longo do tempo. O estresse crônico pode ter efeitos adversos sobre o organismo, incluindo a inibição da resposta imunológica, atraso na cicatrização de feridas e alterações no equilíbrio do sistema imunológico (Lightman et al., 2020).

O cortisol afeta o sistema imunológico de várias maneiras. Por exemplo, ele pode diminuir a produção de anticorpos e a capacidade de proliferação dos linfócitos, interrompendo a comunicação entre as células imunológicas. Além disso, o cortisol pode inibir a migração de granulócitos e reduzir a atividade das células natural killer (NK), que desempenham um papel fundamental na defesa contra células atípicas e carcinogênicas (Faccini et al., 2020).

Outro aspecto importante a ser considerado é o ciclo circadiano da secreção de cortisol. Normalmente, os níveis de cortisol são mais elevados de manhã, quando o corpo precisa de mais energia, e diminuem à noite. No entanto, o estresse pode

perturbar esse ciclo circadiano, levando a níveis elevados de cortisol em momentos inadequados. Essa desregulação do ritmo circadiano também pode afetar negativamente a resposta imunológica (Teixeira et al., 2021).

Além disso, a exposição crônica ao cortisol elevado pode estar associada a uma série de condições de saúde, incluindo obesidade, fraqueza muscular, osteoporose e depressão. Em casos mais graves, a hipersecreção crônica de cortisol pode levar à Síndrome de Cushing, que envolve uma série de sintomas como obesidade centrípeta, hipertensão arterial e fraqueza muscular (Findling et al., 2023).

Dessa forma, a relação entre o cortisol e o sistema imunológico é fundamental para a compreensão da fisiologia humana, à medida que a pesquisa continua a esclarecer os mecanismos envolvidos, abre-se espaço para abordagens mais precisas na gestão da saúde e prevenção de doenças, essa conexão entre o hormônio do estresse e a imunidade destaca a necessidade de uma abordagem integrada na medicina, considerando aspectos biológicos, emocionais e psicológicos para promover uma saúde mais completa e resiliente, o entendimento dessa complexa interação é crucial para o desenvolvimento de terapias e intervenções mais eficazes no campo da saúde.

Nosso objetivo é oferecer insights valiosos para profissionais de saúde e pacientes, visando uma compreensão mais aprofundada desse aspecto crucial da fisiologia humana. Ao examinar o papel do cortisol na regulação do sistema imunológico, esperamos contribuir para estratégias mais eficazes de intervenção e tratamento em diversas condições médicas.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Discutir a respeito da influência do cortisol no sistema imunológico, com ênfase em seu impacto no organismo humano.

2.2 Objetivos específicos

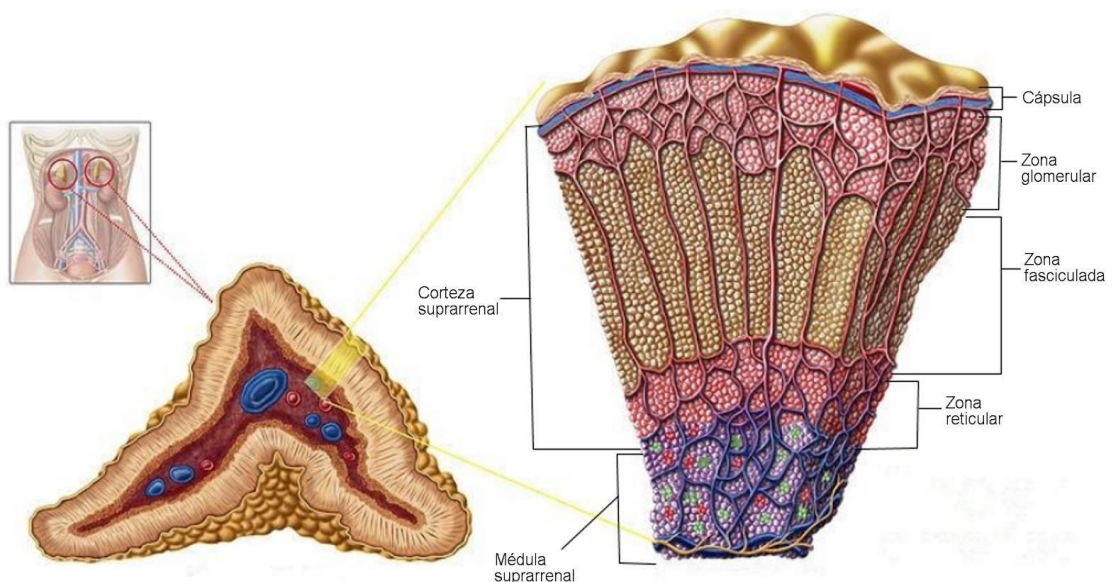
- Investigar o mecanismo do cortisol, incluindo seu efeito sobre as células do sistema imunológico;
- Avaliar o impacto do estresse crônico na regulação do cortisol e na resposta imunológica em situações prolongadas;

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Cortisol: conceito e mecanismo de ação

O cortisol, um hormônio esteroide vital, desempenha um papel central no funcionamento do corpo humano, produzido nas glândulas suprarrenais, pequenos órgãos localizados no topo de cada rim. Essas glândulas desempenham um papel fundamental na regulação de diversos processos do corpo, e o cortisol é uma das substâncias essenciais que elas secretam. É sintetizado nas células da zona fasciculada/reticular do córtex adrenal, como mostra na (figura 1), sob o controle do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), e é liberado na corrente sanguínea (Casais, 2020).

Figura 1 – Histologia Adrenal



Fonte: Sanar

A regulação dos níveis de cortisol inicia-se no hipotálamo e na glândula pituitária, que atuam como sensores, monitorando constantemente os níveis de cortisol no sangue. Quando detectam a necessidade de ajustar esses níveis, essas estruturas liberam hormônios reguladores, como o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e o ACTH. Essa cascata de eventos é fundamental para permitir que o corpo se adapte às demandas específicas de cada situação (Boolani et al., 2019)

Uma das funções mais conhecidas do cortisol é a sua participação na resposta ao estresse. Quando o corpo percebe uma situação estressante, as glândulas

suprarrenais liberam cortisol no sangue. Isso prepara o corpo para lidar com o estresse, aumentando a disponibilidade de glicose (açúcar) no sangue para fornecer energia rápida, melhorando a função cardiovascular e suprimindo temporariamente funções menos essenciais, como o sistema imunológico. Essa resposta ao estresse é crucial para a sobrevivência, permitindo que o corpo lide com situações de perigo ou desafio (Bougea et al., 2022)

Além de sua função na resposta ao estresse, o cortisol desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo. Ele ajuda a manter os níveis de glicose no sangue estáveis, facilitando a quebra de gorduras e proteínas para obter energia quando necessário. O cortisol também influencia o armazenamento de gordura no corpo, principalmente na região abdominal, o que pode estar relacionado a problemas metabólicos, como a obesidade, outro aspecto que desempenha é o papel de regulação do sistema imunológico. Embora ajude na resposta ao estresse, ele também tem um efeito supressor no sistema imunológico quando presente em níveis elevados por longos períodos, com isso pode tornar o corpo mais suscetível a infecções, inflamações crônicas e outras condições de saúde (Almeida, 2023).

Outro aspecto importante é o ciclo circadiano dos níveis de cortisol. Normalmente, os níveis de cortisol são mais altos de manhã e diminuem gradualmente à medida que o dia avança, como visto na (figura 2).

Figura 2 – Ciclo Cicardiano



Fonte: Curso enem gratuito

Esse ritmo circadiano ajuda a regular o nosso ritmo de sono-vigília e a energia ao longo do dia, além disso, o cortisol está intimamente relacionado a outros hormônios do corpo, como a adrenalina e os hormônios sexuais. Ele desempenha um papel na regulação desses hormônios, contribuindo para o equilíbrio hormonal do corpo (Fernandes, 2020).

Desregulações nos níveis de cortisol podem ter sérias implicações para a saúde. Níveis excessivamente elevados de cortisol crônico podem levar a condições como a síndrome de Cushing, caracterizada por ganho de peso, fraqueza muscular e outros sintomas. Por outro lado, níveis baixos de cortisol podem resultar em fadiga crônica, fraqueza e outros problemas de saúde (Ralff, 2022)

A medição dos níveis de cortisol no corpo é crucial para avaliar uma série de atividades e funções importantes, bem como em casos de diagnóstico de distúrbios relacionados ao estresse e à síndrome de Cushing. Os principais métodos de avaliação incluem a medição de cortisol no soro/plasma, na saliva e na urina, com cada método apresentando suas próprias vantagens e considerações específicas. Em termos de tratamento, a abordagem depende da causa subjacente do desequilíbrio nos níveis de cortisol. Para casos de síndrome de Cushing, a terapia pode incluir cirurgia, radioterapia, medicamentos ou a remoção de tumores suprarrenais. Para níveis baixos de cortisol, a terapia de reposição hormonal pode ser prescrita (Fleseriu et al., 2021).

3.2 Estresse

O conceito de estresse foi introduzido pela primeira vez na área da saúde em 1936 por Hans Selye, um pesquisador, juntamente com Bernard e Cannon, dois fisiologistas que estavam envolvidos em estudos sobre os mecanismos internos de regulação do corpo. O estresse ocorre quando uma pessoa é exposta a estímulos interpretados como ameaças ao equilíbrio interno do organismo, e essa reação pode impulsionar a motivação das pessoas, encorajando-as a enfrentar os desafios do dia a dia (Knezevic et al., 2023).

O estresse pode ser dividido em dois tipos: agudo e crônico. O estresse agudo é aquele que desaparece rapidamente quando a fonte de estresse é removida. Já o estresse crônico é um estado prolongado em que o corpo passa por três fases distintas. Na fase de alerta, o organismo reconhece o estímulo estressor e ativa o sistema neuroendócrino. Na fase de adaptação ou resistência, o corpo se recupera

dos danos causados na primeira fase e reduz os níveis hormonais. Por fim, na fase de exaustão, pode ocorrer o desenvolvimento de doenças relacionadas ao estresse caso o estímulo estressor persista (Kornelsen et al., 2019).

Em situações em que uma pessoa é exposta por um longo período a fatores estressantes, o corpo enfrenta uma sobrecarga metabólica devido aos esforços contínuos para manter o equilíbrio interno, conhecido como homeostasia. O hormônio cortisol desempenha um papel crucial nesse processo, afetando funções metabólicas, imunológicas e outras. A elevação do cortisol em resposta ao estresse não apenas visa neutralizar as respostas de defesa ativadas, mas também proteger o corpo contra as consequências da fonte de estresse (Lightman et al., 2020).

O aumento dos níveis de cortisol pode ter várias consequências negativas no organismo, isso pode levar à fraqueza muscular devido à redução na síntese de proteínas musculares e ao aumento do catabolismo dessas proteínas, com aminoácidos sendo desviados para a produção de glicose por meio da gliconeogênese, enfraquecendo as fibras musculares (Gálvez-Sánchez et al., 2020).

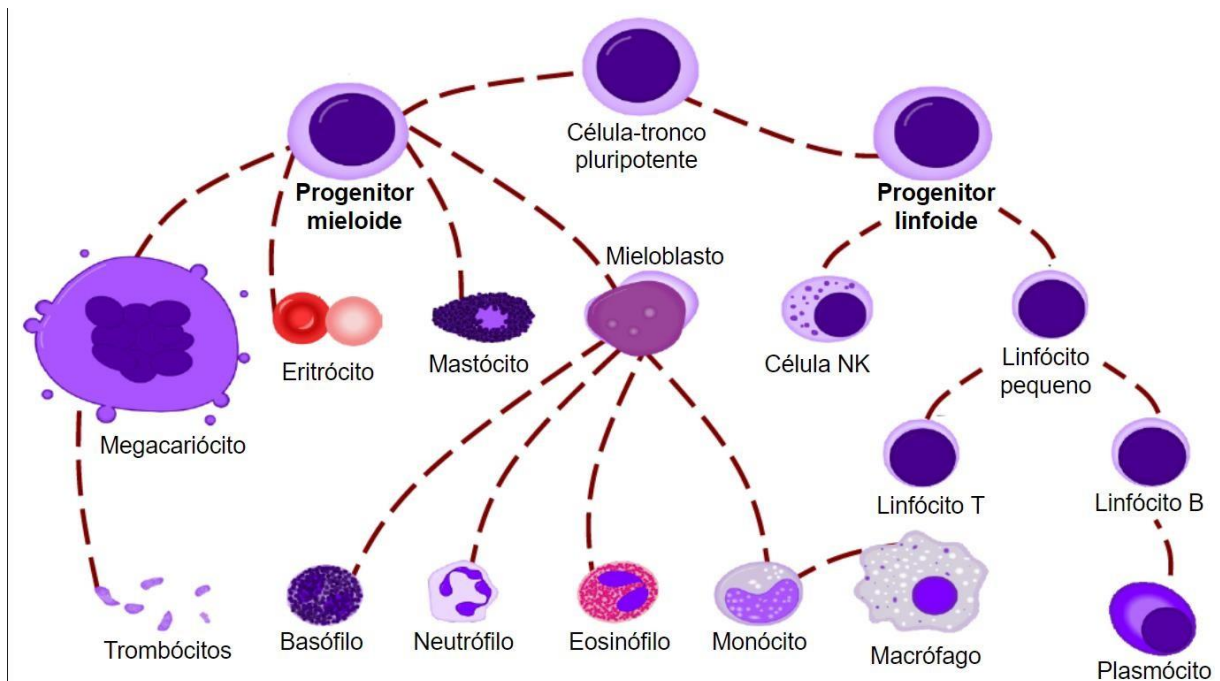
O cortisol pode causar osteoporose, inibindo a atividade dos osteoblastos e resultando na reabsorção óssea superando o depósito, enfraquecendo os ossos, além do estresse crônico poder contribuir para a obesidade, desregulando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), o que pode aumentar o apetite por alimentos saborosos e promover o acúmulo de gordura. Além disso, pode reduzir a produção de hormônios tireoidianos, diminuindo a taxa de metabolismo basal e favorecendo o ganho de peso (Teixeira et al., 2021).

O estresse prolongado pode desencadear uma série de efeitos no corpo. Além de causar inflamações, o estresse crônico pode tornar as células do sistema imunológico insensíveis aos seus efeitos anti-inflamatórios, inibindo as vias de sinalização pró-inflamatórias e reduzindo a eficácia das células de defesa. Além disso, o estresse pode estar associado a condições como depressão, fadiga e respostas imunológicas anormais (Angelousi et al., 2020).

3.3 Sistema imune

O Sistema Imunológico (SI) é composto por células, moléculas e tecidos que trabalham em conjunto para defender o corpo contra patógenos e danos. Quando estimulado, o SI desencadeia uma resposta imune. As células do SI se originam na medula óssea, dividindo-se em linhagens mielóides e linfóides, como mostra a (figura 3). As células linfóides geram linfócitos T, B e células Natural Killer (NK), enquanto as mielóides originam fagócitos mononucleares, granulócitos e células dendríticas, que atuam na resposta imune inata (Noushad et al., 2021).

Figura 3 – Processo de hematopoiese na medula óssea



Fonte: Sanar

Durante o estresse, acontece a liberação de catecolaminas, como a adrenalina e corticosteroides prejudicando o sistema imunológico. A ação conjunta de cortisol e adrenalina reduz a eficácia das células T e B na resposta a antígenos, o que é crucial para o desenvolvimento de várias doenças, pois compromete a imunidade. Isso também resulta na redução da produção de interferons pelos leucócitos, que desempenham um papel importante na interrupção da replicação viral e no fortalecimento da atividade de defesa das células. Além disso, esse processo leva à diminuição das células Natural Killer (NK), que são essenciais na detecção de células estranhas (Stebbins et al., 2021).

O aumento dos níveis de cortisol pode ser influenciado por uma interação complexa entre o sistema imunológico e o sistema endócrino. Isso ocorre por meio da ação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 1 e 6, e do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), que têm a capacidade de estimular a produção de adrenocorticotrófico (ACTH), seja por uma ação direta ou através do fator de liberação corticotrófico (CRF). Essa interação entre os sistemas imunológico e endócrino é fundamental e contribui para a regulação dos níveis de cortisol no organismo (Zefferino et al., 2021).

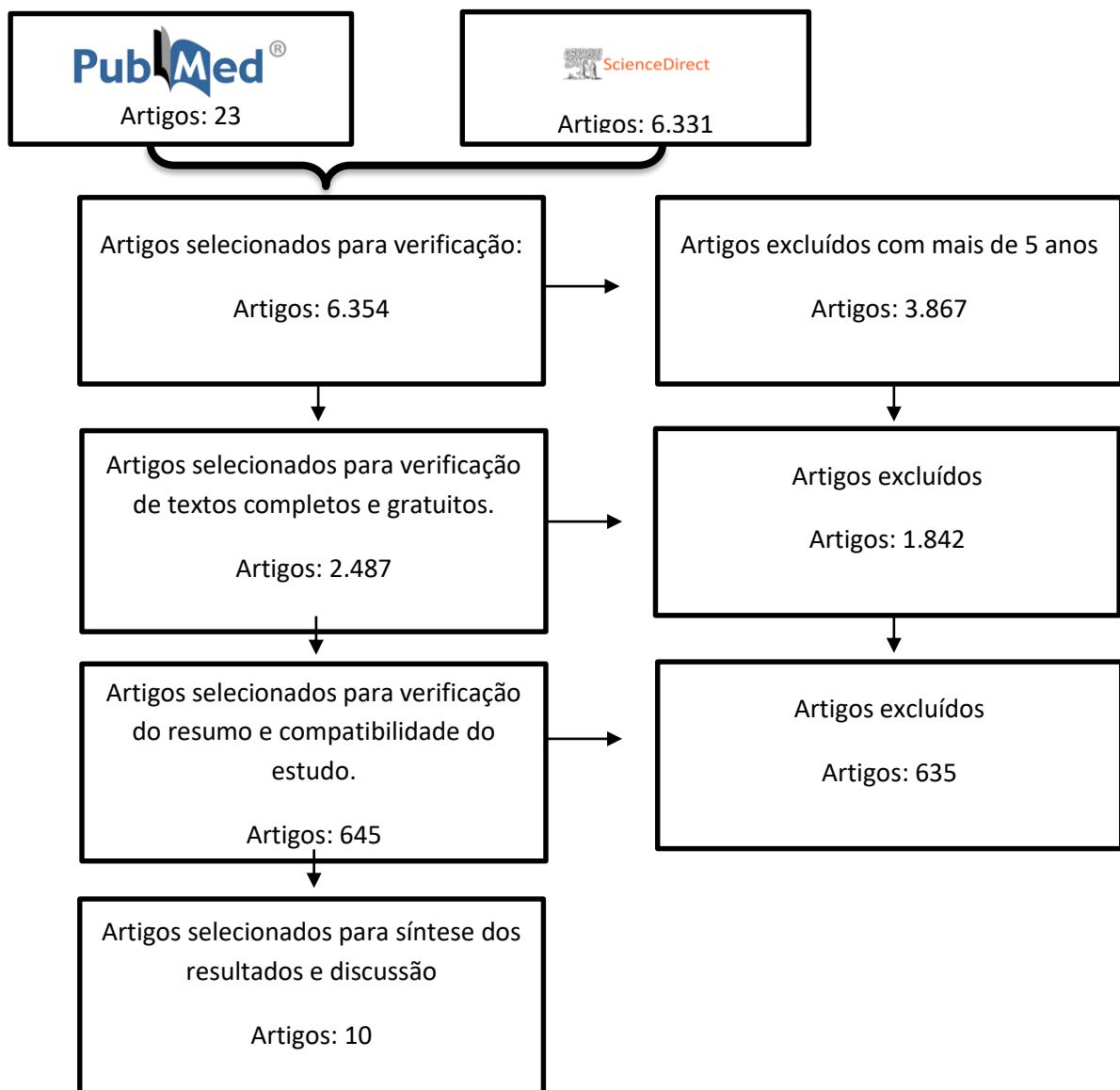
As catecolaminas, incluindo a norepinefrina, desempenham um papel crucial na resposta imunológica do corpo diante do estresse. Liberadas tanto pela medula adrenal quanto pelos terminais nervosos, essas substâncias agem como mensageiras no cérebro, desencadeando uma regulação do sistema imunológico. Paralelamente, o sistema imunológico produz citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, INF e TNF- α , que estimulam o sistema nervoso central a ativar o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (Nicolaidis et al., 2020).

Esses mecanismos podem ser desencadeados devido aos efeitos do estresse, resultando em um efeito modulador na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), por meio de alterações nas respostas do sistema imunológico Th1/Th2, devido aos elevados níveis de glicocorticoides produzidos durante situações estressantes. A redução do Th1 em comparação com o Th2 leva a uma vulnerabilidade a infecções virais, fúngicas e bacterianas, sendo essa desregulação considerada um dos principais fatores que contribuem para o aumento das infecções (Wang, 2019).

4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo empregou o método da revisão integrativa para compilar, analisar e sintetizar de maneira abrangente a ampla variedade de literatura existente sobre o tema em questão. Recorreu-se a materiais como artigos eletrônicos disponíveis em renomados sites científicos, incluindo a *National Library of Medicine* (Pubmed) site: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, o *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) site: <https://www.scielo.br> e o *ScienceDirect* site: <https://www.sciencedirect.com>.

As palavras-chaves: “cortisol”, “desequilíbrio imunológico”, “estresse”, “sistema imune” foram utilizadas em inglês e português durante a busca, com critérios de exclusão que incluíram acesso gratuito aos textos completos, datas dos estudos revisados entre 2019 e o presente ano, além da relevância dos temas para o escopo do estudo.



5. RESULTADO E DISCUSSÃO

A tabela a seguir contém os dados dos artigos utilizados na formação dessa pesquisa, foram especificados o autor, ano de publicação do artigo, objetivo da pesquisa e considerações finais.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Souza et al. (2020)	Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade	Identificar a influência dos níveis de cortisol na imunidade e na saúde mental	O cortisol alto está ligado ao estresse e à depressão, enquanto baixos podem afetar cognição e comportamento. Níveis elevados reduzem a imunidade, e baixos aumentam a vulnerabilidade a doenças e câncer.
Woźniak et al. (2021)	<i>Psychological Stress, Mast Cells, and Psoriasis-Is There Any Relationship?</i>	Examinar o papel dos mastócitos na fisiopatologia da psoríase	O estresse crônico pode reduzir o cortisol e promover autoimunidade. Os mastócitos têm um papel crucial em responder a estímulos ambientais e emocionais.
Pietrzak et al. (2020)	<i>Adrenocorticotropin/cortisol ratio - a marker of psoriasis severity</i>	Determinar se os componentes séricos do eixo HPA central se correlacionam com a gravidade da psoríase	A relação entre adrenocorticotropina e cortisol está intimamente ligada à gravidade da psoríase, sugerindo uma possível disfunção do eixo HPA na sua patogênese. Este achado aponta para uma interação complexa entre o eixo HPA e o sistema imunológico na manifestação e progressão da doença.
Yiallouris et al. (2024)	<i>Aging of the adrenal gland and its impact on the stress response</i>	Investigar as alterações da glândula adrenal com o envelhecimento e seu impacto na resposta ao estresse.	Com o envelhecimento, a secreção de hormônios adrenocorticoides diminui, mas os níveis de cortisol permanecem estáveis. O estresse crônico afeta a saúde geral, incluindo o sistema imunológico, numa interação complexa entre o envelhecimento adrenal e a resposta ao estresse.
Gomaa et al. (2019)	<i>The Biology of Social Adversity</i>	Investigar como o cortisol, liberado	O cortisol do estresse social causa inflamação

	<i>Applied to Oral Health</i>	em resposta ao estresse social, afeta a saúde bucal.	nas gengivas, especialmente em pessoas com baixa renda e estresse financeiro. Isso aumenta a cárie em crianças de contextos socioeconômicos desfavorecidos.
Hamilton et al. (2024)	<i>Immune-Neuroendocrine Patterning and Response to Stress. A latent profile analysis in the English Longitudinal Study of Ageing</i>	Estudar como o estresse afeta a atividade imunoneuroendócrina e identificar associações com diferentes perfis imuno-neuroendócrinos.	O estresse psicossocial desregula a comunicação entre os sistemas imunológico, nervoso e endócrino, aumentando o risco de problemas de saúde. Três perfis de atividade imunoneuroendócrina foram identificados, com o estresse associado a um maior risco no perfil de alto risco ao longo do tempo.
Young et al. (2021)	<i>Life stress and cortisol reactivity: An exploratory analysis of the effects of stress exposure across life on HPA-axis functioning</i>	Investigar a influência relativa de estressores em diferentes períodos de desenvolvimento na reatividade do cortisol em adultos.	Suporte para efeitos de estresse acumulado ao longo da vida e estresse biológico na reatividade do cortisol. Exposição ao estresse na primeira infância e na meia-infância previu respostas de cortisol mais embotadas aos 37 anos, além do estresse cumulativo da vida.
Pisanski et al. (2021)	<i>Human Stress Detection: Cortisol Levels in Stressed Speakers Predict Voice-Based Judgments of Stress</i>	Examinar como as características acústicas da voz e os níveis de cortisol se relacionam durante o estresse e em condições de linha de base.	Falantes estressados apresentaram aumento do cortisol salivar e tom vocal mais agudo em situações estressantes. Ouvintes correlacionaram essas mudanças com o nível de estresse, evidenciando percepção precisa. A frequência vocal mais alta foi consistentemente ligada a uma maior percepção de estresse, enquanto outras características vocais variaram com o contexto.
Lightman et al. (2020)	<i>Dynamics of ACTH and Cortisol</i>	Analisar a regulação do eixo HPA, focando na	O eixo HPA regula os ritmos diários dos glicocorticoides, afetando

	<i>Secretion and Implications for Disease</i>	ritmicidade circadiana dos glicocorticoides e suas implicações na saúde.	vários aspectos corporais. Mudanças nesse sistema podem prejudicar metabolismo, comportamento e cognição. A cronoterapia é uma abordagem promissora para restaurar esses padrões em pacientes tratados com glicocorticoides.
Knezevic et al. (2023)	<i>The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders</i>	Investigar o papel do cortisol na regulação do estresse crônico, nas doenças neurodegenerativas e nos transtornos psicológicos.	O cortisol desempenha um papel crítico na regulação do estresse crônico, na manutenção da homeostase e na resposta ao estresse através do eixo HPA. Interrupções na regulação do cortisol estão associadas a várias condições, incluindo doenças neurodegenerativas, transtornos psicológicos e dor crônica.

A compreensão do papel do cortisol e sua relação com o estresse é fundamental para abordar questões importantes relacionadas à saúde humana. Autores como Yallouris, Pietrzak, Wozniak, Souza e Ethan oferecem insights valiosos sobre como o estresse afeta a produção de cortisol e suas consequências para o corpo humano. No entanto, é importante reconhecer que esses pesquisadores apresentam nuances e abordagens específicas, destacando a complexidade dessa interação e ressaltando a necessidade de uma análise cuidadosa para compreender completamente os efeitos do cortisol no organismo.

Cada autor traz uma perspectiva única, acrescentando camadas de compreensão ao papel do cortisol no contexto do estresse. Enquanto alguns enfatizam os efeitos diretos do cortisol em sistemas específicos do corpo, como a pele e o sistema imunológico, outros exploram as implicações do estresse crônico ao longo da vida e suas consequências para a regulação do cortisol em adultos.

Yallouris, ao apresentar a teoria hormonal do estresse do envelhecimento, enfatiza o impacto prolongado do estresse sobre as células e a função celular. Ele

destaca que o estresse crônico pode levar a disfunções celulares que contribuem para o envelhecimento precoce e aumentam o risco de desenvolvimento de uma série de doenças relacionadas ao estresse ao longo da vida, como doenças cardiovasculares, diabetes e distúrbios mentais. Esta perspectiva ressalta a importância de considerar não apenas os efeitos imediatos do estresse, mas também suas consequências a longo prazo para a saúde, chamando a atenção para a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas ao controle do estresse e à manutenção da saúde celular.

Por outro lado, Pietrzak concentra-se nos aspectos anti-inflamatórios do cortisol, especialmente na pele. Ele destaca o papel crucial do cortisol na regulação da inflamação cutânea e na manutenção da homeostase da pele. Além disso, Pietrzak ressalta os efeitos multifacetados do cortisol em diferentes tecidos e sistemas do corpo, evidenciando sua importância não apenas na resposta ao estresse, mas também na integridade e função da pele. Essa visão amplia nossa compreensão sobre os mecanismos de ação do cortisol e sugere possíveis aplicações terapêuticas, não apenas no tratamento de distúrbios relacionados ao estresse, mas também na dermatologia, onde o cortisol pode ser utilizado para o tratamento de condições inflamatórias da pele e na promoção da saúde cutânea.

Wozniak relata sobre os efeitos do estresse crônico no organismo, elucidando os mecanismos pelos quais o estresse psicológico afeta diferentes sistemas corporais. Ele destaca a interação complexa entre o estresse psicológico, a ativação do sistema nervoso autônomo simpático e a subsequente produção de citocinas inflamatórias. Além disso, Wozniak explora como o estresse crônico pode levar a disfunções no sistema endócrino, especialmente na regulação do cortisol, o hormônio do estresse. Essas disfunções endócrinas podem contribuir para uma variedade de condições de saúde, incluindo distúrbios metabólicos e doenças cardiovasculares.

Em contrapartida, Souza oferece uma visão complementar, destacando os impactos do estresse sobre a saúde mental. Ele ressalta que o estresse crônico pode desencadear uma série de sintomas psicológicos, como ansiedade e depressão, que estão diretamente relacionados aos níveis de cortisol. Souza discute como tanto níveis elevados quanto reduzidos de cortisol podem contribuir para o desenvolvimento e a manutenção desses distúrbios mentais, enfatizando a complexidade da relação entre estresse, cortisol e saúde mental.

Ethan contribui para a discussão ao enfatizar a importância das experiências estressantes ao longo da vida na regulação do cortisol em adultos. Ele sugere que o estresse na primeira infância e na meia-infância pode ter efeitos duradouros na resposta do cortisol na idade adulta, levando a respostas de cortisol mais embotadas. Essa perspectiva ressalta a importância de considerar não apenas o estresse agudo, mas também o estresse crônico e suas consequências ao longo do tempo, destacando a necessidade de intervenções preventivas e terapêuticas ao longo do curso da vida.

Katarzyna oferece uma abordagem única ao explorar a relação entre os níveis de cortisol e o estresse da voz, destacando como as alterações na voz durante situações estressantes estão relacionadas aos níveis elevados de cortisol salivar. Além disso, ela ressalta a importância de considerar não apenas os efeitos fisiológicos do cortisol, mas também seus efeitos comportamentais e sociais. Ao correlacionar as mudanças na voz com os níveis de cortisol, Katarzyna sugere que o cortisol não apenas influencia a resposta fisiológica ao estresse, mas também pode afetar a comunicação interpessoal, destacando assim uma interação entre aspectos psicológicos e físicos do estresse.

Lightan discute a importância da ritmicidade circadiana na produção de hormônios glicocorticoides e o potencial de uma nova cronoterapia para pacientes em tratamento com glicocorticoides. Ele ressalta que essas descobertas não apenas contribuem para a compreensão da fisiologia do estresse, mas também têm implicações diretas no desenvolvimento de intervenções clínicas direcionadas. Ao sugerir o uso de cronoterapia para otimizar os efeitos terapêuticos dos glicocorticoides, Lightan destaca como o entendimento dos padrões de produção hormonal pode ser traduzido em benefícios tangíveis para os pacientes, integrando assim a pesquisa básica sobre cortisol com a prática clínica.

Emilija ressalta as implicações das interrupções na regulação do cortisol devido ao estresse crônico, doenças e envelhecimento. Além disso, ela sugere que intervenções podem mitigar as consequências prejudiciais dessas interrupções, apontando para a necessidade de estratégias direcionadas para lidar com o estresse crônico e suas consequências. Essa perspectiva enfatiza não apenas os efeitos do estresse em si, mas também a importância de abordar as possíveis estratégias de intervenção para promover a saúde e o bem-estar ao longo do tempo.

Ao confrontar essas diferentes perspectivas, podemos obter uma compreensão mais abrangente do papel do cortisol no organismo e sua relação com o estresse. Embora haja um consenso geral sobre a importância do cortisol na resposta ao estresse e sua influência em uma variedade de condições de saúde, as nuances dessas relações e as possíveis intervenções para mitigar os efeitos prejudiciais do estresse ainda são temas de pesquisa e debate contínuos. Portanto, abordar essas diferentes perspectivas pode não apenas enriquecer, mas também oferecer insights valiosos para futuras pesquisas e práticas clínicas, fornecendo uma base sólida para o desenvolvimento de estratégias de intervenção eficazes no manejo do estresse e suas repercussões na saúde.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a relevância do cortisol no sistema imunológico revela uma complexidade fascinante, como demonstrado por uma série de estudos recentes que investigam essa relação em diferentes cenários. A pesquisa ressalta a importância do cortisol na regulação imunológica e sua complexa interação com estresse crônico, ritmos circadianos e experiências passadas de estresse, revelando uma conexão abrangente entre o cortisol, o sistema imunológico e várias condições de saúde, incluindo doenças neurodegenerativas e dermatológicas como psoríase. Eles destacam a importância do cortisol no sistema imunológico, influenciando a saúde e a capacidade de combater doenças. A pesquisa aborda desde os mecanismos moleculares até os efeitos do estresse crônico. É crucial considerar o estresse atual e passado na avaliação do cortisol. Esses estudos oferecem insights para estratégias de saúde mais eficazes, visando mitigar os efeitos adversos do estresse prolongado e inflamação crônica.

7. REFERÊNCIAS

- Alves de. **Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade.** Id on Line Rev.Mult. Psic., Dezembro/2020, vol.14, n.53, p. 935-949. ISSN: 1981-1179.
- Woźniak, Ewelina, Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, and Waldemar Placek. 2021. **"Psychological Stress, Mast Cells, and Psoriasis—Is There Any Relationship?"** International Journal of Molecular Sciences 22, no. 24: 13252. <https://doi.org/10.3390/ijms222413252>
- Almeida, I. **Bomba de cortisol atenua sintomas de pacientes.** Correio Braziliense, 20 de outubro de 2023. Disponível em: <https://www.correiobraziliense.com.br/ciencia-e-saude/2023/10/5135726-bomba-de-cortisol-atenua-sintomas-de-pacientes.html>
- Angelousi A, Margioris AN, Tsatsanis C. **Ação ACTH nas Adrenais.** 13 de junho de 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279118/>>.
- Bhake, R., Russell, G. M., Kershaw, Y., et al. (2019). **Continuous free cortisol profiles in healthy men – validation of microdialysis method.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Advance online publication.
- Boolani, A.; Channaveerappa, D.; Dupree, EJ; Jayathirtha, M.; Aslebagh, R.; Grobe, S.; Wilkinson, T.; Darie, CC **Tendências na análise do cortisol e seus derivados.** Av. Exp. Med. Biol. 2019, 1140, 649–664.
- Bougea, A.; Stefanis, L.; Chrousos, G. **Sistema de estresse e biomarcadores relacionados na doença de Parkinson.** Av. Clin. Química. 2022, 111, 177–215.
- Casais, G.; Hanzu, FA **Medições de cortisol na síndrome de Cushing: imunoensaio ou espectrometria de massa?** Ana. Laboratório. Med. 2020, 40, 285–296.
- Faccini, Amanda Magnago; Silveira, Bianca Moa da; Rangel, Rylari Tavares; SILVA, Valmir Laurenno. **Influência do Estresse na Imunidade.** Revista Científica da FMC, vol. 15, nº 3, 2020. Disponível em: <https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/312/235>
- Fernandes, J. **"Tudo que você precisa saber sobre o cortisol."** Blog Jaleko, 2020. Disponível em: <https://blog.jaleko.com.br/tudo-que-voce-precisa-saber-sobre-o-cortisol/>
- Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, Boguszewski CL, Bronstein MD, Buchfelder M, Carmichael JD, Casanueva FF, Castinetti F, Chanson P, Findling J, Gadelha M, Geer EB, Giustina A, Grossman A, Gurnell M, Ho K, Ioachimescu AG, Kaiser UB, Karavitaki N, Katznelson L, Kelly DF,

Lacroix A, McCormack A, Melmed S, Molitch M, Mortini P, Newell-Price J, Nieman L, Pereira AM, Petersenn S, Pivonello R, Raff H, Reincke M, Salvatori R, Scaroni C, Shimon I, Stratakis CA, Swearingen B, Tabarin A. **Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update.** *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Dec;9(12):847-875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34687601; PMCID: PMC8743006.

Findling, J. W.; Raff, H. **Recognition of Nonneoplastic Hypercortisolism in the Evaluation of Patients With Cushing Syndrome.** *Journal of the Endocrine Society*, v. 7, n. 8, p. bvad087, 23 jun. 2023. DOI: 10.1210/jendso/bvad087. PMID: 37440963; PMCID: PMC10334485.

Gálvez-Sánchez, C. M.; Reyes Del Paso, G. A. **Diagnostic Criteria for Fibromyalgia: Critical Review and Future Perspectives.** *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 4, p. 1219, 23 abr. 2020. DOI: 10.3390/jcm9041219. PMID: 32340369; PMCID: PMC7230253.

Gomaa N, Tenenbaum H, Glogauer M, Quiñonez C. **The Biology of Social Adversity Applied to Oral Health.** *J Dent Res.* 2019 Dec;98(13):1442-1449. doi: 10.1177/0022034519876559. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31547748.

Hamilton OS, Iob E, Ajnakina O, Kirkbride JB, Steptoe A. Immune-neuroendocrine patterning and response to stress. **A latent profile analysis in the English longitudinal study of ageing.** *Brain Behav Immun.* 2024 Jan; 115:600-608. doi: 10.1016/j.bbi.2023.11.012. Epub 2023 Nov 13. PMID: 37967661.

Knezevic E, Nenic K, Milanovic V, Knezevic NN. **The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders.** *Cells.* 2023 Nov 29;12(23):2726. doi: 10.3390/cells12232726. PMID: 38067154; PMCID: PMC10706127.

Kornelsen, E.; Buchan, M. C.; Gonzalez, A.; Ferro, M. A. **Hair Cortisol Concentration and Mental Disorder in Children With Chronic Physical Illness. Chronic Stress (Thousand Oaks)**, v. 3, p. 2470547019875116, 9 set. 2019. DOI: 10.1177/2470547019875116. PMID: 32440601; PMCID: PMC7219865.

Lightman, S. L.; Birnie, M. T.; Conway-Campbell, B. L. **Dynamics of ACTH and Cortisol Secretion and Implications for Disease.** *Endocrine Reviews*, v. 41, n.3, 1 jun. 2020. DOI: 10.1210/endrev/bnaa002. PMID: 32060528; PMCID: PMC7240781.

Liu, Y. Z.; Wang, Y. X.; Jiang, C. L. **Inflammation: The common pathway of stress related diseases.** *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, n. June, p. 1–11, 2017.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28676747/>. Acesso em 13 de dezembro de 2022.

Nicolaides, N. C.; Vgontzas, A. N.; Kritikou, I.; Chrousos, G. **HPA Axis and Sleep**. In: Feingold, K. R. et al. (Eds.). Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000—. 24 nov. 2020. PMID: 25905298.

Nóbrega, Déborah Alcântara Balduino da; Souza, Emídio José de; Arrais, Lara Tavares Teles; Marques, Maria Helena Vieira Pereira; Sousa, Milena Nunes Alves de. **Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade**. Revista Multidisciplinar de Psicologia, v. 14, n. 53, p. 935-949, dezembro de 2020. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/viewFile/2860/4607>

Noushad, S.; Ahmed, S.; Ansari, B.; Mustafa, U. H.; Saleem, Y.; Hazrat, H. **Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review**. International Journal of Health Sciences (Qassim), v. 15, n. 5, p. 46-59, set.-out. 2021. PMID: 34548863; PMCID: PMC8434839

Pietrzak R., Rykowski P., Pasierb A., Bartoszewicz Z., Stakun M., Rykowska M, et al., **“Adrenocorticotropin/cortisol ratio -a marker of psoriasis severity”** 2020 Maio <https://www.termedia.pl/Adrenocorticotropin-cortisol-ratio-a-marker-of-psoriasisseverity,7,36184,1,1.html>

Pisanski K, Sorokowski P. **Human Stress Detection: Cortisol Levels in Stressed Speakers Predict Voice-Based Judgments of Stress. Perception**. 2021 Jan;50(1):80-87. doi: 10.1177/0301006620978378. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33302780.

Raff, H. Late Night Salivary **Cortisol no diagnóstico de hipercortisolismo neoplásico (incluindo síndrome de Cushing cíclica)**. Pituitária 2022, 25, 698–700.

Sagmeister, M. S.; Harper, L.; Hardy, R. S. **Cortisol excess in chronic kidney disease - A review of changes and impact on mortality**. Frontiers in Endocrinology (Lausanne), v. 13, p. 1075809, 17 jan. 2023. DOI: 10.3389/fendo.2022.1075809. PMID: 36733794; PMCID: PMC9886668.

Souza, Emídio José de; Marques, Maria Helena Vieira Pereira; Nóbrega, Déborah Alcântara Balduino da; Arrais, Lara Tavares Teles; Souza, Milena Nunes Alves de. **Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade**. Id onLine Rev.Mult. Psic., Dezembro/2020, vol.14, n.53, p. 935-949. ISSN: 1981-1179.

Stebbins RC, Edwards JK, Plassman BL, Yang YC, Noppert GA, Haan M, Aiello AE. **Immune function, cortisol, and cognitive decline & dementia in an aging latino**

population. Psychoneuroendocrinology. 2021 Nov; 133:105414. doi: 10.1016/j.psyneuen.2021.105414. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34563836; PMCID: PMC8600484

Teixeira, Anderson Nunes; Peres, Daniel Tavares; Velasco, Letícia de Almeida; Crespo, Letícia Rodrigues; Neto, Miguel de Lemos. **Revista Científica da FMC.** Vol.16, nº 1, 2021. Disponível em:

<https://www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/download/495/251/2598>

Yiallouris A, Filippou C, Themistocleous SC, Menelaou K, Kalodimou V, Michaeloudes C, Johnson EO. **Aging of the adrenal gland and its impact on the stress response.** Vitam Horm. 2024; 124:341-366. doi: 10.1016/bs.vh.2023.12.004. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38408802.

Young ES, Doom JR, Farrell AK, Carlson EA, Englund MM, Miller GE, Gunnar MR, Roisman GI, Simpson JA. **Life stress and cortisol reactivity: An exploratory analysis of the effects of stress exposure across life on HPA-axis functioning.** Dev Psychopathol. 2021 Feb;33(1):301-312. doi: 10.1017/S0954579419001779. PMID: 32124708; PMCID: PMC8139339.

Wang K, Wu M, Xu J, Wu C, Zhang B, Wang G, Ma D. **Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis.** Br J Anaesth. 2019 Dec;123(6):777-794. doi: 10.1016/j.bja.2019.07.027.

Wojcik M, Ruzsala A, Janus D, Starzyk JB. **Insuficiência adrenal secundária devido a injeções intra-articulares de glicocorticóides. Pediatria Indiana.** 15 de março de 2019; 56 (3):242-243.

Zefferino, R.; Di Gioia, S.; Conese, M. **Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress.** Brain and Behavior, v. 11, n. 2, e01960, fev. 2021. DOI: 10.1002/brb3.1960. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33295155; PMCID: PMC7882157.

Figura – 1 Disponível em: <https://www.sanarmed.com/resumo-sobre-glandulas-adrenais-anatomia-histologia-hormonios-e-doencas>

Figura – 2 Disponível em: <https://cursoenemgratuito.com.br/sono/>

Figura – 3 Disponível em: <https://www.sanarmed.com/leucemias>