

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VOLUME 1

Organizadora:
Jannieres Darc da Silva Lira



SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VOLUME 1

Organizadora:
Jannieres Darc da Silva Lira



Editora Omnis Scientia

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊU-
TICAS

Volume 1

1ª Edição

Triunfo – PE
2020

Editor-Chefe

Me. Daniel Luís Viana Cruz

Organizador (a)

Ma. Jannieres Darc da Silva Lira

Conselho Editorial

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Wendel José Teles Pontes

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Editores de Área – Ciências da Saúde

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistentes Editoriais

Thialla Larangeira Amorim

Andrea Telino Gomes

Imagem de Capa

Freepik

Edição de Arte

Leandro José Dionísio

Revisão

Os autores



Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.

O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

S255 Saúde pública no século XXI [livro eletrônico] : uma abordagem sobre ciências farmacêuticas: volume 1 / Organizadora Jannieres Darc da Silva Lira. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2020. 112 p. : il. ; PDF

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-991674-7-8

DOI 10.47094/978-65-991674-7-8

1. Farmácia – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde pública. I. Lira, Jannieres Darc da Silva.

CDD 615.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

Desde os primórdios da humanidade, quando os nossos ancestrais começaram a observar os efeitos biológicos das plantas, já havia nesse comportamento empírico, um embrião que viria a se chamar farmacologia. Essa ciência, que tem seu início misturado com a história da terapêutica, é considerada como tal, desde o século XIX. E é inegável sua contribuição para o aumento da expectativa de vida de nossa espécie, bem como dos animais domésticos. Em menos de um século de seu *status* de ciência, se apresenta como base da conhecida indústria farmacêutica, que muitas vezes é colocada como ré da exploração dos enfermos por meio de ganhos vultuosos. Mas a face dessa ciência que poucos conhecem e que não é noticiada, forma-se de um grupo de abdicados estudantes e pesquisadores que pensam no melhor para o seu próximo. Nesse livro, os leitores lerão as contribuições, que embora pequenas, se somam a muitas outras para que neste século tenhamos uma saúde melhor para todos.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo 2, intitulado “Adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com insuficiência renal crônica”.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....10 **FATORES ASSOCIADOS À AUTOMEDICAÇÃO EM UMA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Ingrid Jordana Ribeiro Dourado

Débora Aparecida da Silva Santos

Franciane Rocha de Faria

Leticia Silveira Goulart

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.10-22

CAPÍTULO 2.....23 **ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA**

Maronne Quadros Antunes

Jennifer Estéfany Teixeira Santos

Nádia Cristina Neves da Silva

Ricardo Lopes Rocha

Heloisa Helena Barroso

Eurislene Moreira Antunes Damasceno

Bianca Montalvão Santana

Patrícia de Oliveira Lima

Herlon Fernandes de Almeida

Marcos Luciano Pimenta Pinheiro

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.23-33

CAPÍTULO 3.....34
**PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA DE FIBRAS NA FARMACOTERAPÊUTICA DO PA-
CIENTE OBESO**

Heloísa Helena Figuerêdo Alves

Max Denisson Maurício Viana

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.34-48

CAPÍTULO 4.....49
**AVALIAÇÃO DA OXIDAÇÃO DE LDL E O EMPREGO DOS ANTIOXIDANTES NA ATE-
ROSCLEROSE**

Patricia Virna Sales Leão

Janayna Lisboa de Oliveira

Ana Laura da Silva Ferreira

Francisco Cardoso Figueiredo

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.49-57

CAPÍTULO 5.....58
POTENCIAIS ALVOS TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER

Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.58-67

CAPÍTULO 6.....68
NEUROIMUNOMODULAÇÃO DO ESTRESSE E SUA BIDIRECIONALIDADE

Alexandre Kadymiel de Lima Alves

Claire Albuquerque do Nascimento

Alyne Almeida de Lima

Max Denisson Maurício Viana

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.68-80

CAPÍTULO 7.....81
**PRESCRIÇÃO DE FITOTERÁPICOS POR PROFISSIONAIS MÉDICOS NA ESTRATÉ-
GIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Lucas Silva Peixoto

Thaysa Barbosa Araújo

Magda de Mattos

Maurício Farias Couto

Letícia Silveira Goulart

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.81-94

CAPÍTULO 8.....95
EFEITO ANTIPARASITÁRIO DA PRÓPOLIS BRASILEIRA: UMA REVISÃO

Naianny Lívia Oliveira Nascimento Mergulhão

Max Denisson Maurício Viana

Alyne Almeida de Lima

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.95-106

NEUROIMUNOMODULAÇÃO DO ESTRESSE E SUA BIDIRECIONALIDADE

Alexandre Kadymiel de Lima Alves

Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU/ Maceió- AL

<http://lattes.cnpq.br/3892812665034108>

Claire Albuquerque do Nascimento

Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU/ Maceió- AL

<http://lattes.cnpq.br/7970445915619869>

Alyne Almeida de Lima

Faculdade Maurício de Nassau / Caruaru- PE

<http://lattes.cnpq.br/3340612884017577>

Max Denisson Maurício Viana

Universidade Federal da Bahia - UFBA/Salvador-BA

<http://lattes.cnpq.br/4565462073434241>

RESUMO: A neuroimunomodulação é o fenômeno que correlaciona à comunicação ente os três principais sistemas do organismo: o Sistema Nervoso Central (SNC), o Sistema Imunológico (SI) e o Sistema Endócrino (SE). Essa correlação é responsável por manter a homeostase do organismo, protegendo-o de agentes estressores patogênicos ou não, dentre eles o estresse que desencadeia uma resposta fisiológica que, quando se torna repetitiva e duradoura, pode trazer danos ao organismo, muitas vezes irreparáveis. Diante da importância desta temática e da necessidade de melhor descrevê-la, o presente estudo objetivou descrever e correlacionar o estresse e o sistema neuroimunoendócrino e as respostas fisiológicas resultantes dessa relação através de um estudo narrativo, descritivo, com uma coleta retrospectiva dos dados da literatura científica nas bases de dados: SciELO, Pubmed/ Medline, Lilacs e Google Acadêmico, no período de fevereiro a abril de 2020, a partir dos descritores: “estresse”, “neuroimunomodulação” e “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal” e critérios de seleção da amostra. Foi observado que o estresse condiciona a transmissão de um sinal fisiológico ao organismo ativando o sistema neuroimunoendócrino, objetivando a eliminação do agente estressor ou a adaptação do organismo a este, ativando dois principais sistemas: o Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal e o Sistema Nervoso Autônomo. Ambos sintetizam e liberam mediadores (hormônios, neurotransmissores) que

modulam as respostas. Homeostaticamente, o estresse protege o organismo de situações que possam trazer danos, mas de forma crônica ocasiona desequilíbrio na produção celular principalmente no sistema imunológico. O cortisol, principal hormônio relacionado ao estresse, é responsável por ocasionar alterações em todo sistema orgânico especialmente na redução da atividade do SI, tanto da primeira linhagem celular (que possui resposta inespecífica), quanto da segunda (resposta específica), resultando num quadro patológico. Sendo assim, é possível inferir que o estresse apresenta características fisiológicas benignas em concentrações homeostáticas, entretanto, a frequência e periodicidade podem torná-lo inviável à sobrevivência.

PALAVRAS-CHAVE: Estresse. Neuroimunodulação. Bidirecionalidade.

NEUROIMMUNOMODULATION OF STRESS AND ITS BIDIRECTIONALITY

ABSTRACT: Neuroimmunomodulation is the phenomenon that correlates to communication among the three main systems of the organism: Central Nervous System (CNS), Immune System (IS), and Endocrine System (ES). This correlation is responsible for maintaining the organism's homeostasis, protecting it from pathogenic or non-pathogenic stressors, among them the stress that triggers a physiological response that, when it becomes repetitive and lasting, can cause damage to the organism, often irreparable. Given the importance of this theme and the need to better describe it, the present study aimed to describe and correlate stress and the neuroimmunoendocrine system and the physiological responses resulting from this relationship through a narrative, descriptive study, with a retrospective collection of data from the literature scientific data in the databases: SciELO, Pubmed/ Medline, Lilacs and Google Scholar, from February to April 2020, based on the descriptors: "stress", "neuroimmunomodulation" and "hypothalamic-pituitary-adrenal axis" and criteria for sample selection. It was observed that stress conditions the transmission of a physiological signal to the organism, activating the neuroimmunoendocrine system, aiming at the elimination of the stressor or the adaptation of the organism to it, activating two main systems: the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis and the Autonomic Nervous System. Both synthesize and release mediators (hormones, neurotransmitters) that modulate responses. Homeostatically, stress protects the body from situations that can cause damage, but in a chronic way it causes an imbalance in cell production, mainly in the immune system. Cortisol, the main stress-related hormone, is responsible for causing changes in the entire organic system, especially in reducing IS activity, both in the first cell line (which has a nonspecific response) and in the second (specific response), resulting in a pathological condition. Thus, it is possible to infer that stress has benign physiological characteristics in homeostatic concentrations, however, the frequency and periodicity can make it unfeasible to survive.

KEY-WORDS: Stress. Neuroimmunodulation. Bidirectionality.

1. INTRODUÇÃO

A neuroimunomodulação ou psiconeuroimunologia é a denominação do campo de pesquisa interdisciplinar que estuda as complexas relações existentes entre os sistemas imunológico (SI), nervoso (SN) e endócrino (SE) (ADER; COHEN, 1986). A correlação deste sistema possui uma das maiores interligações existente no ramo da neurologia, pois possui níveis de complexidade ainda pouco descritos na sua totalidade (REICHE; NUNES; MORIMOTO, 2005).

Uma relação já descrita é o estresse e sistema neuroimunoendócrino que abrange um conjunto de efeitos fisiológicos e psíquicos que atinge os seres humanos de forma perceptível, com manifestações patológicas na maioria das vezes (MARGIS et al., 2003). Segundo a Organização Mundial da Saúde (2020), o estresse é uma doença que atinge mais de 90% da população mundial, sendo considerado como “o mal do século”. O conceito e o termo “stress” foram introduzidos pelo endocrinologista canadense Hans Selye em 1936, que definiu estresse como uma resposta geral e inespecífica a um estímulo ou situação estressante (SELYE et al., 1936).

Para que essas respostas ocorram é necessário que o agente estressor (físico, biológico ou psicológico) altere a homeostase do organismo causando a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), estimulando o hipotálamo a secretar o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), o qual atua na hipófise anterior liberando o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Através da circulação sanguínea, este ativa a medula adrenal que secretará adrenalina e cortisol, cujas principais funções são: aumento da glicemia sanguínea e da proteólise, redução da maturação imunológica e formação de ácidos graxos livres, causando neste momento um desequilíbrio no sistema biológico (GRAEFF, 2007).

A resposta e o mecanismo supracitados ocorrem de forma fisiológica, quando o indivíduo é exposto a um estresse agudo, mas se o estresse for contínuo pode culminar em doenças crônicas causando danos psicossomáticos (COHEN, 1986).

De acordo com Castiel (1994), o estresse pode ser classificado em categorias ou estágios, dividindo-se em três. O primeiro estágio ocorre quando o corpo reconhece o estressor e ativa o sistema neuroendócrino, produzindo e liberando os hormônios já discutidos. Quando o organismo é exposto ao segundo estágio, de adaptação, sucede-se a tentativa de se adaptar ao agente estressor, reparando os danos realizados pelo o estado de alerta, diminuindo os níveis dos hormônios anteriores. Porém, se o organismo continuar a receber determinado estresse por um período contínuo ele entra no terceiro e último estágio definido como exaustão. Nesse período inicia o surgimento de doenças associadas às condições estressantes, como: ansiedade, depressão, doenças cardíacas, diabetes, imunossupressão, dentre outras.

Uma das principais alterações ocorridas no terceiro estágio é a depressão imunológica. O estresse possui a capacidade de inibir diversas interleucinas (IL) que atuam na proliferação e diferenciação entre as células do sistema imunológico. Quando o organismo é exposto a essa condição,

exacerba a liberação de cortisol (que fora reduzido em fase 2) que cessa as comunicações entre os mediadores químicos celulares, desencadeando a imunossupressão, no qual as células estão sem diferenciação e proliferação (BAUER, 2002).

O perfil inicial das células do sistema imune é denominado Th0 que a depender do estímulo do organismo (pró-inflamatório ou anti-inflamatório) desencadeia a produção de células e mediadores com funções pré-determinadas. A liberação dos hormônios estressantes culmina na inibição do perfil celular Th1 e Th2. Isso ocorre pela não produção da interleucina 2 (IL-2) que possui a função de diferenciação e proliferação celular. Assim, o organismo fica susceptível a doenças associadas ao estresse com a diminuição conjunta dos monócitos e células *natural killer* (FONSECA; GONÇALVES; ARAÚJO, 2014).

Bauer (2002) pontua um mecanismo a ser elucidado: o porquê de alguns indivíduos conviverem melhor com o estresse do que outros. Talvez para essas pessoas seja algo benéfico no sentido adaptativo e isso esteja relacionado com fatores genéticos ou sociais, ou seja, um mecanismo bidirecional? De qualquer forma, essas pessoas são importantes fontes de estudo para explicar tal situação.

No contexto geral, é possível observar que o organismo possui várias facetas para se adaptar aos níveis de estresse agudo. No entanto, quando se refere ao estresse crônico, nota-se o agravamento para uma condição imunossupressora. Assim, constata-se que o estudo da correlação entre estresse e imunidade é de suma importância tendo em vista a capacidade de alertar vias importantes no organismo. Isto reforça que a interligação entre esses sistemas possui grande impacto e relevância para as ciências médicas para qual o objetivo deste estudo se destina.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo narrativo, descritivo, com uma coleta retrospectiva dos dados através de uma seleção de artigos científicos. Para obtenção de dados foram estabelecidos critérios de busca de inclusão e exclusão.

Os dados foram coletados nas bases de dados: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Pubmed/ Medline (*Medical Literature Analyses and Retrieval System Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciência da Saúde) e *Google Acadêmico*, no período de fevereiro a abril de 2020, a partir dos descritores: “estresse”, “neuroimunomodulação” e “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”.

Foram incluídos no estudo: artigos publicados no recorte temporal de 1980 a 2020, nas línguas portuguesa e inglesa e que referissem à temática. Foram excluídos, portanto: artigos repetidos, redigidos em outros idiomas, fora do tempo da pesquisa ou que não retratassem a temática.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Histórico do estresse

O estresse é concebido como um processo adaptativo que reflete o nível de repercussão de agentes internos ou externos sobre a capacidade de adaptação humana às adversidades, capaz de alterar a homeostase e afetar a integridade física e mental do indivíduo (FILGUEIRAS; HIPPERT, 1999). O estresse é resultado de estudos multifacetados que evoluiu durante sete décadas e continua evoluindo desde que Seley (1936) propôs o fenômeno como um reflexo do desgaste sofrido pelo organismo frente aos desafios adaptativos.

Há aproximadamente 200 a.C., o filósofo grego Galeno já procurava definições para o estresse. Ele afirmava que mulheres melancólicas teriam mais possibilidades de desenvolverem câncer do que as mulheres “de sangue quente”. Essa afirmação tentava explicar que mulheres acometidas por estresse emocional teriam maior probabilidade de desenvolver certas doenças em virtude do efeito que o estresse ocasiona no sistema biológico (ALVES; PALERMO-NETO, 2007).

Entretanto, apenas em 1975 surgiu o primeiro trabalho mostrando evidências seguras de que o SN poderia afetar o SI (ADER; COHEN, 1975). Conduziram um estudo delineado para determinar se um estímulo condicionado (a ingestão de uma solução adocicada com sacarina, pareado com ciclofosfamida, uma droga imunossupressora), seria capaz de promover o condicionamento da resposta imune. Foi observado que os animais expostos somente à sacarina apresentaram uma redução da resposta imune, quando comparados aos não expostos e aos animais não condicionados que beberam solução com sacarina, ou ao grupo controle tratado com placebo. Esse fenômeno foi posteriormente replicado em outros laboratórios sendo que os mecanismos envolvidos não são ainda compreendidos e a interpretação destes achados ainda é controversa.

Porém, outros estudos apontam para uma ideia oposta. Rey et al. (2002) demonstrou que um aumento na produção de anticorpos era acompanhado de um aumento de até três vezes na concentração sérica de cortisol, frente a uma situação estressora. Dois anos depois, este autor demonstrou um aumento na atividade elétrica das células do núcleo ventro-medial do hipotálamo durante o pico da resposta de anticorpos formados em resposta a uma imunização primária. Estes achados foram posteriormente replicados por Shahier. Observou-se que o SN pode identificar e responder a sinais emitidos pela atividade do SI durante a resposta ao estímulo estressor (MARGIS et al., 2003).

Segundo Bartrop et al. (1977) idealizador de um dos estudos mais importantes no contexto do estresse, após uma situação de luto a ação linfocitária foi reduzida em virtude da ação estressante, que altera os níveis de catecolaminas envolvidas na resposta ao agente estressor. A razão lógica existente a essa resposta é a comunicação ente o Sistema Neuroendócrino (SNE) e o SI que compartilham receptores comuns para citocinas, neurotransmissores, hormônios e neuropeptídeos, modificando a funcionalidade do sistema, causando doenças e agravos que serão citados ao decorrer da revisão.

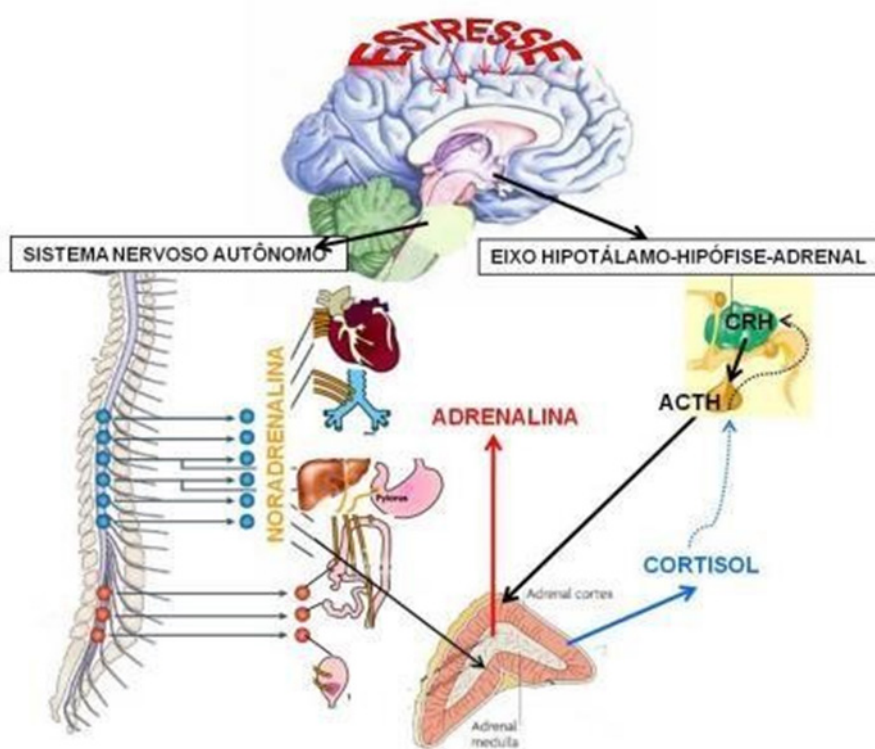
Estes estudos confirmam que há comunicação bidirecional entre os sistemas neuroendócrino e imune, ou seja, tanto mecanismos neuroendócrinos podem modular a atividade do SI, quanto este

pode influenciar a atividade do SNC, principal vértice deste estudo (PAGLIARONE; SFORCIN, 2009).

3.2 Neuroimunomodulação do estresse

O estresse compreende inúmeros eventos inespecíficos, alterando a homeostase do organismo e induzindo o comportamento patológico. As respostas ao estresse ativam o eixo HPA, com consequente liberação de catecolaminas e glicocorticoides, conforme demonstrado na Figura 1.

Figura 1 – Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal



Fonte: ZUARDI (2014)

A ativação da adrenal é condicionada ao SN simpático. Após atuação da noradrenalina nesse órgão ocorre a liberação da adrenalina, cujos alvos são receptores alfa e beta adrenérgicos. O receptor alfa adrenérgico se divide em α_1 e α_2 . Trata-se de mediadores de ação excitatória sobre a musculatura lisa. Em contrapartida o receptor beta divide-se em beta1, beta2 e beta3 induzindo broncodilatação, gliconeogênese e glicogenólise hepática, aumento da frequência cardíaca, dentre outros (TAVARES; SOARES-FORTUNATO; LEITE-MOREIRA, 2000).

Em consequência da ativação da adrenal, o hormônio cortisol é liberado proporcionando efeitos catabólicos e imunossupressores, pois diminui a produção de lipocortinas, impossibilitando a sín-

tese de interleucina-2 (IL- 2), e conseqüentemente de linfócitos T, histamina, serotonina e a expressão do fator nuclear kappa b (NF-kB) reduzindo perfil pró-inflamatório através da não síntese de citocinas com conseqüente supressão da resposta imune (GREENBERG, 2002).

As citocinas são de grande relevância para investigação do mecanismo do estresse, uma vez que são polipeptídios produzidos pelas células imunológicas em resposta a uma quebra da homeostase, como injúrias teciduais, inflamações e infecções (MEYER; SILVA, 1999).

Quando se apresentam de forma sérica podem ativar o SNC ao atravessar a barreira hematoencefálica, induzindo a produção de óxido nítrico sintase e cicloxigenase por células endoteliais cerebrais, estimulando, indiretamente, as funções centrais. A exemplo disto, a interleucina (IL-1) que atua no núcleo paraventricular do hipotálamo sobre os neurônios que secretam CRH, ACTH e cortisol (ARALDI-FAVASSA; ARMILIATO; KALININE, 2005).

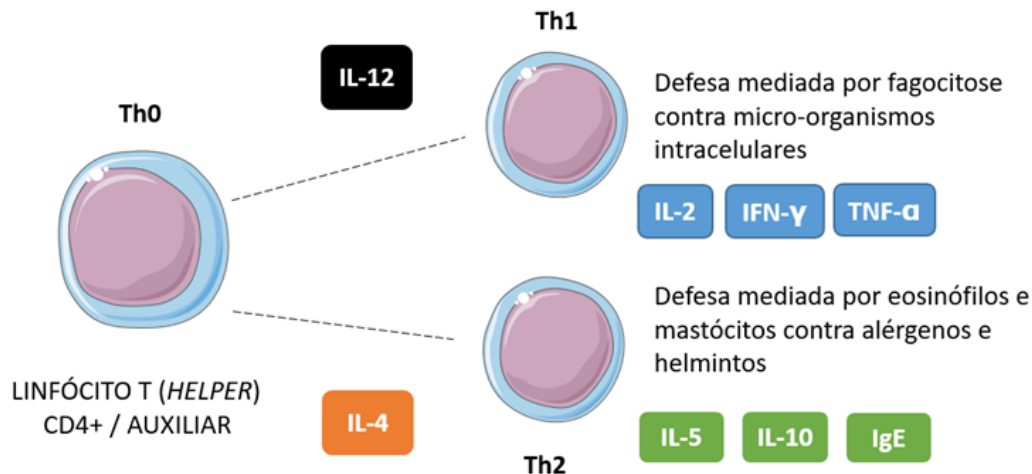
As citocinas podem apresentar dois perfis antagônicos de resposta: pró- inflamatório e anti-inflamatório (Figura 2). A IL-4 é um exemplo do perfil anti- inflamatório, que inclui: proliferação e diferenciação de células B, aumento da expressão de MHC-II, possibilitando maior ativação do perfil Th2 entre outros. Já a IL-6 pode ser produzida por diferentes tipos de células como: células B, T e monócitos, em resposta a estímulos de IL-1, lipopolissacarídeos (LPS), e TNF-beta, para determinar uma resposta pró-inflamatória, inclusive inibida pelo cortisol (AMÂNCIO; NUNES; CARDOSO, 2010).

A atividade imunossupressora do cortisol resulta de suas ações sobre vários alvos moleculares de adesão da superfície celular, incapacitando a regulação do ligante de CD40 em células TCD4+ e inibindo os eventos de sinalização do receptor de células T (TCR). No entanto, a inibição da produção de citocinas é considerada como o fenômeno biológico mais relevante de imunossupressão induzida pelos glicocorticoides.

O cortisol pode regular citocinas por meio de sinalização, interagindo com STAT-3, uma vez que é o fator chave envolvido na ação biológica da IL-6 (FONSECA; GONÇALVES; ARAÚJO, 2014).

Além disso, a IL-1, também produzida pela célula da glia e astrócitos, o TNF-alfa, os Intérfé-ron-alfa e gama, secretado pelos linfócitos, podem alterar a função do eixo HPA, induzindo a libera-ção de catecolaminas.

Figura 2 – Diferenciação do perfil celular imunológico



Legenda: TH0 = linfócito T helper; TH1 = linfócito T helper 1; TH2 = linfócito T helper 2 ; IL-2 = interleucina-2; IFN- γ = Interferon gama; TNF- β = fator de necrose tumoral beta

Fonte: ABBAS; LICHTMAN; PILLAI (2015)

Estudos mostram que as catecolaminas também interagem com os linfócitos e monócitos, ocupando os receptores adrenérgicos que diversas citocinas utilizam para transmitir sinais e informações específicas (PEREIRA; RIBEIRO, 2012).

Diversas pesquisas sugerem que as catecolaminas e o cortisol encontrados em elevada concentração sérica exercem efeito supressor sobre os linfócitos e diminuição na migração dos granulócitos, sendo este último tipo celular nossa primeira linha de defesa. Isso porque ambos inibem a produção de IL-12 e IL-4, sendo a IL-12 responsável pela diferenciação dos linfócitos Th1 e a IL-4 responsável pela diferenciação dos linfócitos Th2 (MCEWEN; GIANAROS, 2011). Com a diminuição dos granulócitos, indivíduos expostos a situações estressantes por tempo indeterminado desenvolvem infecções muitas vezes irreparáveis e generalizadas resultando inclusive em morte (SOUSA; SILVA; GALVÃO-COELHO, 2015).

Na fase inicial do estresse há um aumento das células de defesa, isso porque o corpo responde a um estímulo agudo tentando cessar a condição estressora ou se adaptar a ela. Posteriormente é notado que com o aumento do cortisol ocorre diminuição considerável da concentração de linfócitos que são caracterizados por ser nossa segunda linha de defesa com resposta específica. Este fenômeno ocorre pela correlação entre catecolaminas e cortisol em relação aos receptores de citocinas, como visto anteriormente ao decorrer do parágrafo anterior. Estes fenômenos imunológicos diminuem e desestabilizam o organismo tornando-o mais susceptível a infecções, disseminação do câncer e induzindo doenças não solucionadas pelo sistema imunológico (COHEN; COHEN; MCLELLAN, 1986).

O estresse é, portanto, um potencial supressor da proliferação e das repostas imunológica celular e humoral. A supressão desses dois fatores é de extrema importância para o estudo do estresse

sobre o sistema imunológico, uma vez que alteram a capacidade do sistema imune de responder a estímulos e ordens, dificultando as respostas a situações de inflamação ou invasão do sistema biológico, causando uma desestabilização das atividades do sistema imunológico e desencadeando quadros irreparáveis da saúde do indivíduo.

3.3 Neuroimunomodulação e sua bidirecionalidade

O estresse na maioria das vezes possui efeitos negativos sobre os sistemas supracitados. Por outro lado, existem estudos que afirmam a adaptação do estresse em alguns sistemas biológicos. Dhabhar e McEwen (2012) afirmam que o estresse possui caráter fisiológico e sem ele seria incompatível à sobrevivência.

Os mesmos autores analisaram as literaturas existentes e observaram três paradoxos entre o estresse, sistema imune e saúde. O primeiro como diferenciação do comportamento da distribuição dos leucócitos e linfócitos em diferentes indivíduos – isto significa que o comportamento imunológico frente a organismos diferentes gera respostas distintas. O segundo parâmetro é o potencial estressante em que o sistema está exposto. O grau de estresse que atinge o indivíduo tem alta correlação com a interação entre os sistemas biológicos e a maneira em que os sinais serão manifestados. O terceiro e último parâmetro é o tempo em que o indivíduo está exposto ao estresse, a fim de estabelecer a adaptação de certos indivíduos ao mesmo de modo sinérgico, trazendo para o corpo benefícios importantes, como: aumento das respostas imunes divergindo da resposta comum ao estresse, dentre outros Dhabhar e McEwen (2012).

Exemplificando o primeiro paradoxo, o estudo de Shakhar e Ben-Eliyahu (1998) realizado em ratos que possuíam câncer e que tiveram diminuição dos tumores pelo aumento de células NK e macrófagos depois de estresse crônico induzido por hipertermia, semelhantemente à ideia proposta por Dhabha e McEwen (2012), no qual mediante ao estresse os linfócitos alteraram o perfil de citocinas e se multiplicaram de modo a reduzir a neoplasia. Quanto ao potencial estressante é possível citar o trabalho de Sá-Rocha, (2006) onde foi demonstrada a ativação dos linfócitos a partir de um estresse de pequena duração, de modo que as trajetórias dos leucócitos e linfócitos foram marcadas com radioativos e transferidos para um coelho. Foi verificado que esse estímulo agudo foi capaz de redistribuir os leucócitos do sangue para os tecidos linfáticos possibilitando aumento da defesa imunológica do animal.

Referente ao terceiro e último paradoxo, Alves e Palermo-Neto (2007) analisaram ratos submetidos a choques nas patas que apresentaram aumento da imunidade humoral e da imunidade mediada por células frente à sensibilização com hemocianina. Especificamente, os autores submeteram diferentes grupos de animais a várias sessões de choques nos dias -1, 0, 1 e 3 relativos à data de sensibilização (0). Eles observaram que comparado com os animais controles não estressados, os animais submetidos ao choque no dia 0 ou no dia 1 mostraram aumento nos níveis séricos de anticorpos anti-hemocianina IgG, na proliferação de esplenócitos e na imunidade mediada por células localizadas

na pele em resposta ao antígeno hemocianina (WOOD et al., 2008).

Em outro experimento, Santhiago et al. (2008) observaram que ao induzir um estresse por frio em ratos aumentava-se a produção de IgG e IgM por esplenócitos e que este aumento era mediado por comunicações citoquímicas entre células do sistema imunológico.

A partir de então é possível perceber diferentes formas positivas ou até mesmo adaptativas frente a uma condição estressante. Fomentando esta ideia, o estudo de Dhabhar et al. (2012) examinou os efeitos da exposição a um estressor agudo sobre a resposta de hipersensibilidade tipo tardia (DTH), uma medida *in vivo*, da imunidade de células T que envolve uma sensibilização primária com um antígeno seguido de uma reexposição ao mesmo antígeno dias ou semanas depois. Nesse estudo a resposta de DTH foi avaliada pela medida de volume do edema formado na base das orelhas dos ratos após o desafio com o antígeno. Os autores mostraram que a exposição por um período de 2 a 5 horas a um estresse induzido por contenção, imediatamente antes do desafio com 2,4-dinitro-1-fluorobenzene (DNFB), apresentou um aumento na intensidade e duração da resposta imune em relação aos animais não estressados.

Corroborando ainda, a análise histológica mostrou aumento de células na pele dos animais previamente submetidos ao estímulo estressor em comparação com os animais controle, sugerindo que a ativação e redistribuição de leucócitos e linfócitos induzida pelo estresse e pelo seu determinado tempo poderia ser um dos fatores envolvidos neste aumento imunológico (DHABHAR; McEWEN, 1996).

Outros autores também mostraram que uma resposta a um estressor agudo pode aumentar a atividade de células imunológicas, como fagócitos e células NK (CAETANO; CAETANO; KRAMER, 1999).

Desta forma, o aumento da atividade imune induzida por um estresse agudo ou crônico pode ser benéfico, aumentando a resistência do organismo e ou adaptando as reações imunológicas frente às interações neuroimunoendócrinas com os agentes estressores, divergindo assim da resposta comum ao estresse, demonstrando o fato de alguns indivíduos se adaptarem de forma benéfica aos agentes estressores do que outros.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir deste estudo foi possível observar a importância do conhecimento do estresse bem como seus mecanismos de ação e sua correlação e bidirecionalidade a partir dos efeitos negativos e positivos que este exerce sobre o organismo. Pode-se observar que ao decorrer de toda a revisão foram levantados questionamentos que ainda precisam ser estudados e elucidados por completo. Com isso, perpetuam-se questionamentos que rodeiam a classe científica, como: “será o estresse a resposta para os diversos agravos que atingem o ser humano?”; “será ele a resposta para aliviar dores ou tratar doenças ate hoje não elucidadas?”. Esses e outros questionamentos só serão respondidos ao decorrer

dos anos com pesquisas que considerem o estresse como fator que se correlaciona com o sistema biológico e manifesta sinais positivos ou negativos.

5. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores do presente estudo declaram nenhum conflito de interesses.

6. REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. Elsevier, 8ª ed. 2015.

ADER, R.; COHEN, N. Conditioned responses are indeed conditioned. **Behavioral and Brain Sciences**, v. 9, n. 4, p. 760–763, 1986.

ADER, R.; COHEN, N. Behaviorally conditioned immunosuppression. **Psychosomatic Medicine**, v. 37, n. 4, p. 333–340, 1975.

ALVES, G.J.; PALERMO-NETO, J. Neuroimmunomodulation: the cross-talk between nervous and immune systems. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 4, p. 363-369, 2007.

AMÂNCIO, D.C.O.; NUNES, M.T.C.C.; CARDOSO, M.A.G. Resposta imune humoral frente à situação de estresse. XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. 2010. Disponível em: <http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2010/anais/arquivos/RE_0130_0537_01.pdf>. Acesso em setembro de 2020.

ARALDI-FAVASSA, C.T.; ARMILIATO, N.; KALININE, I. Aspectos fisiológicos e psicológicos do estresse. **Revista de Psicologia da UnC**, v. 2, n. 2, p. 84-92, 2005.

BARTROP, R. W. et al. Depressed lymphocyte function after bereavement. **The Lancet**, v. 310, n. 8042, p. 834-836, 1977.

BAUER, M.E. Estresse como ele abala as defesas do corpo. **Ciência Hoje**, v. 30, n. 179, p. 20-25, 2002.

CAETANO, D.; CAETANO, S.C.; KRAMER, M.H. Psiconeuroimunoendocrinologia. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 48, n. 7, p. 307-314, 1999.

CASTIEL, L.D. O stress na pesquisa biomédica e epidemiológica: as limitações do modelo de risco no estudo do processo saúde-doença. in:_. *O buraco e o avestruz; A singularidade do adoecer humano*. Campinas: Papyrus, p. 127-169, 1994.

COHEN, R.M.; COHEN, M.R.; MCLELLAN, C.A. Foot shock induces time and region specific ad-

- renergic receptor changes in rat brain. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 24, p. 1587–1592, 1986.
- DHABHAR, F.S.; MCEWEN, B.S. Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity. **Journal of Immunology**, v. 156, n. 7, p.2608–2615, 1996.
- DHABHAR, F.S. et al. Stress-induced redistribution of immune cells - from barracks to boulevards to battlefields: a tale of three hormones - curt richter award winner. **Psychoneuroendocrinology**, v. 37, n. 9, p. 1345-1368, 2012.
- FILGUEIRAS, J.; HIPPERT, M.I.S. A polêmica em torno do conceito de estresse. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 19, n. 3, p. 40-51, 1999.
- FONSECA, N.C.; GONÇALVES, J.C.; ARAÚJO, G. Influência do estresse sobre o sistema imunológico. 2014. Disponível em: <http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/844c84423cfc7e05d2720770d2ee271.pdf>. Acesso em setembro de 2020.
- GRAEFF, F.G. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, p.37-40, 2007.
- GREENBERG, J.S. Administração do estresse. Editora Manole Ltda, 2002.
- MARGIS, R. et al. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 25, n. 1, p. 65- 74, 2003.
- MCEWEN, B.C; GIANAROS, P.J. Stress - and allostasis - induced brain plasticity. **Annual Review of Medicine**, v. 62, p. 431-445, 2011.
- MEYER, T.N.; SILVA, A.L. Resposta celular ao estresse. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, n. 2, p. 181-188, 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estresse. Disponível em: <https://www.ufmg.br/prae/nucleo-prae/atuacao-do-campo-psicopedagogico/saude-mental/estresse/>. Acesso em 02 de setembro de 2020.
- PAGLIARONE, A.C.; SFORCIN, J.M. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde**, v.11, n.1, p.57-90, 2009.
- PEREIRA, M.C.; RIBEIRO, L. Stress, catecolaminas e risco cardiovascular. **Arquivos de Medicina**, v. 26, n. 6, p. 245-253, 2012.
- REICHE, E.M.V.; NUNES, S.O.V.; MORIMOTO, H.K. Disfunções no sistema imune induzidas pelo estresse e depressão: implicações no desenvolvimento e progressão do câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 1, n. 5, p. 19-28, 2005.
- REY, A. et al. Involvement of noradrenergic nerves in the activation and clonal deletion of T cells stimulated by superantigen *in vivo*. **Journal of Neuroimmunology**, v. 127, n. 1–2, p. 44-53, 2002.

SANTHIAGO, V. et al. Respostas fisiológicas em ratos wistar submetidos ao estresse térmico durante treinamento aeróbio de natação. **Revista Digital**, n. 121, p. 1, 2008.

SÁ-ROCHA, V.M. **Aspectos neuroimunes de camundongos mantidos em uma relação social estável**. 2006. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2006. Disponível em: < <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-23032007-183834/publico/VanessaRocha.pdf>>. Acesso em setembro de 2020.

SELYE, H. A syndrome produced by several harmful agents. **Nature**, v. 138, p. 32, 1936.

SHAKHAR, G.; BEN-ELIYAHU, S. *In vivo* β -adrenergic stimulation suppresses natural killer activity and compromises tumor metastasis resistance in rats. **The Journal of Immunology**, v. 160, n. 7, p. 3251-3258, 1998.

SOUSA, M.B.C.; SILVA, H.P.A.; GALVÃO-COELHO, N.L. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. **Estudos de Psicologia**, v. 20, n. 1, p. 2-11, 2015.

TAVARES, M.L.; SOARES-FORTUNATO, J.M.; LEITE-MOREIRA, A.F. Stress Respostas fisiológicas e fisiopatológicas. **Revista Portuguesa de Psicossomática**, v. 2, n. 2, p. 51-65, 2000.

WOOD, A.M. et al. A social-cognitive model of trait and state levels of gratitude. **Emotion**, v. 8, n. 2, p. 281-290, 2008.

ZUARDI, A.W. Fisiologia do estresse e sua influência na saúde. Disponível em: <<http://rnp.fmrp.usp.br/~psicmed/doc/Fisiologia%20do%20estresse.pdf>>. Acesso em: setembro de 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

abrangência da ESF 10, 12
ação medicamentosa 10, 12
acompanhamento profissional 10, 12
adaptação do organismo 68
agentes estressores 68, 77
analgésicos 10, 17, 20
antioxidantes 49, 51, 52, 54, 56
antitumorais 58, 59, 60, 62, 64
aterosclerose 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57
atividade antiparasitária 95, 98
atuação farmacêutica 34, 36
autocuidado 10, 12
automedicação 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 32, 42, 83

B

Bidirecionalidade 69

C

câncer 41, 43, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 67, 72, 75, 76, 79
células cancerígenas 58, 59, 61, 62, 64
classes terapêuticas 10, 17, 26
colesterol 34, 36, 40, 41, 42, 43, 46, 49, 50
comorbidades 24, 26, 29, 34, 37, 40, 42
concentrações sanguíneas 49, 50
cortisol 50, 69, 70, 72, 73, 74, 75

D

Diálise Renal 24
doença aterosclerótica 49, 51
doença crônica 10, 14, 15, 19, 20
doenças cardiovasculares 37, 47, 49, 51
doenças parasitárias 95, 97, 104

E

educação em saúde 12, 95
eixo hipotálamo-hipófise-adrenal 68, 71
enzimas 38, 40, 58, 60, 62

Estratégia Saúde da Família (ESF) 10

esvaziamento gástrico 34, 36

F

fármacos 11, 12, 17, 18, 19, 20, 26, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 96

farmacoterapêutica 34, 36, 43

fibras alimentares 34, 38, 43, 47

fitoterapia 81, 82, 83, 84, 85, 87, 91, 92, 93

fitoterápicos 20, 81, 83, 84, 87, 88, 89, 91, 93

funções dos antioxidantes no processo de doença aterosclerótica, relatando tanto o processo de desenvolvimento da placa de ateroma, por efeito de oxidação, quanto o valor dos antioxidantes 49

G

glicose e/ou insulina 34, 43

gordura corporal 34, 35, 37

H

helmintos 95, 102, 103

hemodiálise 24, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33

homeostase 68, 70, 72, 73, 74

hormônios 17, 50, 68, 70, 71, 72

I

Idosos 10

indivíduo obeso 34, 36

inflamação 38, 49, 54, 56, 60, 62, 76

Insuficiência Renal 24, 26

Insuficiência Renal Crônica 24

L

Leishmania 95, 96, 97, 98, 99, 100, 103, 105

lesões ateroscleróticas 49, 51, 56

lipídeos 38, 39, 45, 49, 56

lipoproteínas 49, 50, 51, 54

M

manutenção da saúde 49, 56

mecanismos autofágicos 58

mecanismos da oxidação 49, 56

medicamentos fitoterápicos 81, 89

microambiente tumoral 58, 62, 64

N

neoplasias 58, 60
neuroimunomodulação 68, 70, 71
neurotransmissores 68, 72
níveis de colesterol 34, 41, 56
níveis de LDL 34, 43
níveis sanguíneos 34, 43
novo coronavírus 6

O

obesidade 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 54
órgãos 35, 37, 58, 100

P

pacientes oncológicos 58, 59
parasitoses 95, 96, 97, 102
patologia 11, 12, 58, 63, 64
perda de peso 34, 36, 39, 43, 46
peroxidação lipídica 49, 51, 52, 54, 56
plantas medicinais/fitoterápicos 82
polifarmacologia 58, 63
polimedicção 24
posologia 26, 31, 34, 103
prescrição de fitoterápicos 81, 84, 87, 88, 89, 91
Prevalência 11, 16, 17, 20, 21, 22, 105
produtos naturais 36, 87, 95
profissionais de saúde 12, 20, 81, 83, 87, 89, 91, 92, 94
própolis 95, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104
protozoários 95, 98

Q

qualidade de vida 11, 25, 31, 32, 34, 58

R

relaxantes musculares 10, 17
resposta fisiológica 68
riscos à saúde 10, 24

S

saciedade 34, 38, 41, 42
saúde pública 25, 91, 93, 95, 96

sinal fisiológico 68
Sistema Endócrino (SE) 68
Sistema Imunológico (SI) 68
Sistema Nervoso Autônomo 68
Sistema Nervoso Central (SNC) 68
sistema neuroimunoendócrino 68, 70

T

terapêutica 6, 11, 13, 26, 30, 34, 36, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 81, 83, 87, 88, 89, 93
tolerância à glicose 34, 36
toxicidade 58, 101
trânsito intestinal 34, 36, 41, 43
tratamento farmacológico 6, 24, 25, 26, 29, 30, 31, 32, 33
triglicerídeos 34

U

uso racional de medicamentos 11, 12, 20, 21

V

vias bioquímicas 49

editoraomnisscientia@gmail.com



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



@editora_omnis_scientia



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>



editoraomnisscientia@gmail.com



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



[@editora_omnis_scientia](https://www.instagram.com/editora_omnis_scientia)



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>

