

# POR QUE NOSSO CORPO REAGE DE FORMA DIFERENTE AO ESTRESSE?

*Data de submissão: 08/09/2023*

*Data de aceite: 02/10/2023*

### **Valéria Maria Tonegutti Caruso**

Graduanda em Biomedicina – 6º semestre e iniciação científica relacionada a estresse na UNIMETROCAMP WYDEN (2023), Campinas, SP

### **Giulia Tonegutti Caruso**

Nutricionista pela PUC-Campinas com pós graduação em clinica funcional e comportamento alimentar, Campinas, SP

### **Bruno Damião**

Professor da graduação em Biomedicina e orientador da Iniciação Científica na UNIMETROCAMP WYDEN, Campinas, SP

### **Luciana Maria de Holanda**

Professora de graduação em Biomedicina na UNIMETROCAMP WYDEN. Campinas, SP

### **Juliana Savioli Simões**

Professora de graduação em Biomedicina na UNIMETROCAMP WYDEN. Campinas, SP

### **Carlos Alberto Silva**

Professor de graduação em Biomedicina na UNIMETROCAMP. Campinas, SP

Revisão realizada como trabalho de iniciação científica na UNIMETROCAMP WYDEN

**RESUMO:** O estresse ocorre praticamente de maneira espontânea, quando nosso corpo se adapta em respostas a mudanças, que podem ser por diversos fatores, como epigenética, hormônios, personalidade emocional e comportamento, alimentação e hábitos de vida. Quando a longo prazo não deixa o nosso organismo retornar ao que estava configurado ficando à mercê dos efeitos negativos e assim gerando doença – entramos no processo saúde-doença. Esta revisão foi necessária para entendermos a razão de como e porque nosso organismo reage diferentemente de outro.

**PALAVRAS-CHAVE:** estresse; resposta ao estresse, cortisol, biomarcador salivar do estresse, HPA, cortisol salivar

## WHY DOES OUR BODY REACT DIFFERENTLY TO STRESS

**ABSTRACT:** Stress occurs spontaneously when our body adapts in response to changes, which can be due to several factors, such as epigenetics, hormones, emotional personality and behavior, food,

and lifestyle habits. When, in the long term, our organism does not return to what it was configured to do leaving it at the mercy of adverse effects and thus generating illness – we enter the health-disease process. This review was necessary for us to understand the reason for how and why our body reacts differently from another.

**KEYWORDS:** stress; stress response, cortisol, salivary stress biomarker, HPA, salivary cortisol

## 1 | INTRODUÇÃO

O estresse pode ocorrer quando nosso cérebro e nosso corpo mudam em respostas as mudanças, pois não nos adaptando em nosso mundo, e assim estamos alterando a nossa configuração. Numa situação de estresse nossa configuração altera mais para o alto, antecipando acontecimentos. Caso a pessoa sinta que essa ameaça jamais passe ou seja frequente, e a situação se torna crônica nossa configuração não retorna mais ao normal, então o nosso corpo reage aos efeitos negativos do estresse.

Estes efeitos são um dos grandes fatores que pode trazer diversos problemas a saúde, pois eles permanecem conectados – e, estes efeitos podem se tornar patologias ou distúrbios como por exemplo distúrbios de ansiedade, psicopatologias (depressão, esquizofrenia), problemas gastrointestinais, problemas cardiovasculares, síndromes metabólicas e até mesmo o câncer são doenças que podem ser geradas pelo estresse a longo prazo.

Esse sinal é mediado pela rede nervosa simpática que se mantém elevada gerando assim hormônios de estresse que podem conservar nosso organismo. As nossas mudanças de configuração podem ser bem toleradas até um certo período, por muito tempo pode causar danos no cérebro e no corpo.

O eixo HPA (eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal) é um dos componentes centrais da reação ao estresse neuroendócrino-imune. Importante também detalhar que este eixo se encontra funcional sob descanso, porém desregula sob algum desafio. Por isso temos que entender que diversas variações e fatores podem influenciar – e, é exatamente isso que pode gerar a doença.

Algumas dessas variações ou fatores podem ocasionar a desregulação dos hormônios, principalmente o cortisol – e, podem ocorrer tanto em casos agudos e crônicos, além de podermos também estimular sua produção com protocolos dentro de laboratório. Para entender estes fatores como há essa desregulação precisamos dominar o sistema neuroendócrino-imune.

Se nossa configuração muda, nosso cérebro também muda. E, essa mudança pode ser chamada de resposta adaptativa ao estresse, podendo então encurtar nossa vida em vez de fazer com que nos mantenhamos saudáveis.

## 1.1 Eixo HPA

O sistema endócrino funciona como uma rede integrada de múltiplos órgãos de diferentes origens embriológicas que liberam hormônios - desde pequenos peptídeos até glicoproteínas. Ele também está estritamente ligado com o SNC e com o SNP, além do sistema imune.

Já, os hormônios podem ser considerados mensageiros químicos que liberados em quantidade pequena podem exercer uma ação biológica sobre a célula alvo. Na glândula endócrinas são produzidos o cortisol e insulina; do cérebro – a CRH, a ocitocina e hormônio antidiurético e de órgãos como o coração, fígado e tecido adiposo – também produzem alguns hormônios.

Kudeilka, B (2008), afirma que o cortisol salivar pode ser considerado um biomarcador importante de avaliação ao estresse. O cortisol através do eixo HPA modula diversos fatores, porém esta modulação está associada a liberação de CRH, AVP, ACTH e cortisol no sangue e na urina.

O eixo HPA que inicia a atividade da sinalização do cortisol através da secreção CRF/AVP, que resulta na liberação de ACTH na pituitária e cortisol na adrenal. Para isso ocorrer, o nosso cérebro necessita de energia, e por isso é alocado glicose para o eixo HPA – e, é exatamente este fator que é o estresse – a sinalização para o início da liberação de metabólitos neuroendócrinos.

Os hormônios liberados na circulação podem circular em sua forma livre ou ligados a proteínas carreadoras chamadas de proteínas de ligação. Elas atuam como reservatório para o hormônio e prolongam sua meia vida. Essas proteínas carreadoras geralmente são globulinas sintetizadas no fígado – no entanto, caso ocorra alteração na função hepática podem ocorrer anormalidades afetando indiretamente os níveis totais de hormônios, porém em geral, elas circulam de forma livre.

O cortisol é um hormônio esteroide que é produzido pelo córtex da suprarrenal – a elevação dos níveis circulantes de proteína de ligação de cortisol leva a um aumento da capacidade de ligação do cortisol reduzindo assim os níveis de cortisol livre. Com isso é estimulado a liberação hipotalâmica do CRH, que estimula a liberação de ACTH pela adeno-hipófise, e conseqüente a síntese e a liberação do cortisol pelas glândulas suprarrenais.

O CRF é liberado ou estimulado dependendo do grau em algumas situações – o CRF desempenha o papel de autorização e o AVP tem um papel dinâmico.

A atividade pregangliônica simpática neuronal – no cordão espinhal controla tanto o cortisol como as adrenais – é ela que dirige o ritmo circadiano. Outro neuro-hormônio, o ACTH regula a expressão de NE (norepinefrina). Outros peptídeos – noradrenérgicos simpáticos contribuem com essa correlação do estresse e cortisol salivar.

## 1.2 Condições associadas na desregulação do eixo HPA

Como dissemos diversos fatores ou variações podem causar a desregulação do estresse, e consequentemente de diversos hormônios – levando ao processo de doença. Alguns deles são: os fatores epigenéticos e genéticos, estilo de vida, comportamental consumo excessivo de medicamentos e substâncias, a nossa psique (pensamentos e emoções), nossa personalidade e estresse crônico.

Outras variantes podem gerar estresse e elevação de cortisol isto de acordo com as situações vivenciadas, por exemplo:

- Sexo e esteroides: em mulheres, o ciclo menstrual pode fazer com que o cortisol se eleve; o uso de anticoncepcional reduz o cortisol salivar moderado pelo CBG (estradiol); a síndrome pré e pós menstrual impacta o eixo HPA
- Idade: a partir de 32 anos o eixo HPA começa a ter algumas alterações. Os neurônios glucorticoides mudam de acordo que a idade avança fazendo com que diminua a capacidade dos neurônios hipocampais de manter o feedback negativo

O aconselhamento que pode ser dado aos pesquisadores é uma avaliação mais profunda dos indivíduos mais velhos

- Gravidez: durante este período o CRH, ACTH, cortisol, CBG, CRH/glucocorticoide se elevam.

O que se pode observar é que neste período é difícil diferenciar o cortisol elevado do estresse psicológico

- Genética/epigenética: existe uma influência significativa de fatores genéticos em diferentes marcadores, por exemplo: em gêmeos pode existir a herança genética em resposta HPA, podendo ocorrer variação no eixo dopamérgico e serotoninérgico

A epigenética pode alterar a influência de fatores psicológicos no estresse materno e nas adversidades. Pode induzir uma variação de regiões do cérebro (hipocampo, amígdala e córtex pré frontal)

- Estilo de vida: vários hábitos podem alterar a resposta do estresse no eixo HPA, como por exemplo: álcool, nicotina, café, dieta, suplementos energéticos e medicações, exercício físico, composição corporal e sono tem evidências de influências no eixo
  - O álcool altera o eixo HPA elevando a resposta neuro-hormonais.
  - O cigarro pode modular ativando o cortisol livre induzindo a produção de CRH nos receptores colinérgicos – apenas com 2 cigarros é possível ver a elevação de cortisol salivar. O recomendado excluir o álcool e o cigarro;
  - O café eleva o cortisol, diminuir o café para 1 xícara pequena ao dia também é recomendado;

- A alimentação – o cortisol não afeta a energia do metabolismo, mas influencia na baixa energia. O recomendado é ter uma alimentação saudável rica em nutrientes;
- O uso crônico de medicação, vacinas e suplementos dietéticos impactam o cortisol salivar no estresse psicológico. Por exemplo: ansiolíticos, antidepressivos, sedativos, analgésico e betabloqueador podem afetar o eixo HPA;
- A composição corporal - obesidade está ligada ao estresse psicológico, pois a pessoa ganha gordura abdominal. Recomendado trabalhar as emoções – psicoterapia;
- A variação do sono também influencia no HPA e ritmo circadiano.

Diversas intervenções podem auxiliar para a volta da homeostase, como por exemplo: mente-corpo = exercício progressivo com relaxamento do músculo; meditação; música binaural que reduz a resposta endócrina e psicológica

- Personalidade: os pensamentos negativos, neuroticismo, hostilidade, ansiedade e agressões modulam o eixo HPA, e podem além de tudo prejudicar a memória e o aprendizado.
- Estresse crônico/burnout: existe uma significativa modulação relacionada ao estresse psicológico. Eles reduzem a biossíntese ou depleção de CRH, ACTH e cortisol, também hipersecretam CRH para adaptação da pituitária trazendo diversos sintomas.

As psicopatologias podem estar relacionadas a estresse a longo prazo, como é o exemplo da depressão. Existe uma desregulação do eixo HPA fazendo com que ocorra desordens autoimunes e somáticas.

Doenças que são causadas devido a hiporeação do eixo: depressão, esquizofrenia, fadiga crônica, fibromialgia, dermatite atópica e ansiedade. Quando há hiper reação do eixo podemos encontrar a anorexia e pânico

### 1.3 Modulações do estresse

Para termos o maior controle do estresse e termos nosso organismo saudável precisamos manter a regulação emocional e as reações ao estresse. Mas, será que isso é possível?

Storoni (2020) mostra em seu livro “A prova de estresse” que existem diversas estratégias que podem ser usadas de maneira eficazes que podem auxiliar a controlar o estresse, também ter uma maior regulação emocional.

Storoni (2020) também afirma que das diversas reações ao estresse a mais comum é o estresse psicossocial. A nossa porta de entrada aos agentes estressantes é como nós reagimos às situações e ao estresse. Dependendo da situação o cérebro pode interpretar um problema pequeno como uma grande tormenta tendo assim maior dificuldade de voltar ao que era antes.

Como já foi evidenciado em pesquisas anteriores existem diversos fatores que podem influenciar no estresse, porém neste item vamos falar um pouco das diversas maneiras com que podemos trabalhar esta modulação.

No caso das mulheres que usam anticoncepcionais - o aconselhamento que pode ser dado é controlar o uso de anticoncepcional. Já, na questão estilo de vida – o uso de nicotina e álcool devem ser reduzidos ou retirados de seu dia a dia. A alimentação tem que ser uma alimentação equilibrada e saudável com ingestão de 2 litros de água regularmente para diminuir a possibilidade de desidratação e causar estresse no corpo, e, assim aumentando as reatividades e sintomas no corpo.

É recomendado também não fazer uso excessivo de café e ter um sono reparador para que o corpo encontre a homeostase com maior facilidade. Como também, fazer exercícios físicos regularmente.

Podemos citar diversas modulações que podem auxiliar no equilíbrio do organismo e regular o corpo. Porém precisamos dar um primeiro passo com *um ajuste a curto prazo*<sup>1</sup> – e, uma maneira de fazer este ajuste é manter o cérebro ocupado a maior parte do tempo para não mantermos o foco no problema – isso irá ajudar no maior controle emocional, não deixando que elas tomem conta.

*Jogar*<sup>2</sup> após um evento estressante também pode ser uma solução, porém não qualquer jogo – e, sim o tanto famoso Tetris, porque ele também consegue desviar o foco e conter uma enxurrada de emoções em caso de estresse – ajudando na racionalidade.

Para termos maior autocontrole, controle de atenção e autorregulação precisamos trabalhar cada um desses aspectos através de métodos terapêuticos conhecidos como a psicoterapia e buscar conhecimento para assim conseguirmos frear as emoções negativas.

Ter autocontrole não é fácil, mas podemos usar de estratégias como exercícios regulares, fazer uma correção postural e ter hábitos alimentares saudáveis para conseguir. Fortalecer o autocontrole é como um treino muscular, mas um treino que ele não fique fatigado, e sim trabalhe por longo período sem perder o foco. Cada decisão que tomamos também é uma oportunidade de treinar o autocontrole – então resista às diversas tentações exercendo autocontrole nas oportunidades

É a autorregulação que nos mantém firmes, e faz com que cumpramos as tarefas para este processo, e temos o envolvimento do autocontrole, avaliação racional e tomada de decisões – quem é bom neste aspecto consegue uma boa regulação emocional.

Outro método eficaz de modular ou regular nossas emoções é o treinamento da atenção, através deste treinamento temos a possibilidade de fortalecer nosso cérebro, para isso podemos utilizar a *meditação focada*.<sup>3</sup>

Agora se formos pensar em controle de cortisol podemos focar em:

---

1 Estratégia de regulação emocional (1)

2 Estratégia de regulação de estresse (2)

3 Estratégia de regulação emocional (3)

- não remoer pensamentos
- se exercitar (VO<sub>2</sub> de 40 % - reduz o cortisol, uma caminhada leve pode auxiliar)
- usar o poder da respiração (reduzir o ritmo da respiração para 6 ou 7 respirações por minuto pode reduzir a atividade simpática)
- ativar os sentidos (olhar mais a natureza, escutar sons da natureza, cheire limões)

## 2 | CONCLUSÃO

Nosso eixo HPA tem uma grande complexidade. Diversos fatores podem afetar a atividade nervosa, como estilo de vida, personalidade, gravidez, hormônios, entre outros. Porém existe sim a possibilidade de conseguirmos modulá-los.

Podemos fazer de maneira que consigamos ter maior regulação emocional perante as situações adversas, e assim regulando o nosso cortisol, nosso estresse.

O estresse é um tema amplo que precisa ser estudado cada vez mais, pois nossa fisiologia responde diferentemente perante os momentos estressantes devido as nossas percepções do momento – as vezes tornamos um momento que poderia ser de pequena complexidade e o tornamos de alta complexidade.

Temos diversas formas de modulações nesta revisão citamos algumas que avaliamos de grande importância.

É necessário citar também que precisamos usar de técnicas de avaliação de cortisol mais eficazes como o cortisol salivar para conseguirmos avaliar o cortisol de maneira que não haja interferência, mas para isso é necessário ter também uma avaliação pré-analítica do indivíduo para conseguirmos decifrar o valor e a eficácia do estudo, e avaliar os diversos sistemas ou fatores que podem alterar o eixo HPA durante a análise para concluirmos a avaliação, além de usar de métodos de modulação

Nossa pesquisa neste momento visualizou mostrar as diversas perspectivas dos pesquisadores no eixo HPA e elevação do cortisol, além de seus fatores e modulações para assim entendermos o porquê nossos corpos reagem diferentemente ao estresse.

## REFERÊNCIAS

1. Adham M Abdou 1, S. H. ( March, 2006). Adham M Abdou 1, S Higashiguchi, K Horie, Mujo Kim, H Hatta, H Yokogoshi. doi:10.1002/biof.5520260305
2. Ceccato S, K. S. (July,2018). Social preferences under chronic stress. *PLoS One*.doi:10.1371/journal.pone.0199528
3. Hellhammer DH, W. S. (Feb, 2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research.. *Psychoneuroendocrinology*, pp. 163-171. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.10.026.

4. Kudielka BM, H. D. (Jan, 2009). Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.10.00
5. Kudielka BM, K. C. (April, 2005). Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biol Psychol*. doi:10.1016/j.biopsycho.2004.11.009
6. Kudielka BM, W. S. (2010). Human models in acute and chronic stress: assessing determinants of individual hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity and reactivity. *Stress*. doi:10.3109/10253890902874913
7. Stalder T, K. C. (Jan, 2016). Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology*. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.10.01
8. Zänker S, B. S. (Out, 2018). HPA axis responses to psychological challenge linking stress and disease: What do we know on sources of intra and interindividual variability? doi:10.1016/j.psyneuen.2018.10.027
9. Storoni, M. *Aprova de estresse: uma solução científica para proteger seu cérebro e seus corpo da pressão do dia a dia*. São Paulo: Buzz, 2022
10. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016 Nov 24;13:43. doi: 10.1186/s12970-016-0155-6
11. Bozovic D, Racic M, Ivkovic N. Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction. *Med Arch*. 2013;67(5):374-7. doi: 10.5455/medarh.2013.67.374-377.
12. Whitnall MH. Is there a "final common pathway" in the regulation of ACTH release? *Adv Exp Med Biol*. 1988;245:143-56. doi: 10.1007/978-1-4899-2064-5\_11.
13. Elzinga BM, Roelofs K, Tollenaar MS, Bakvis P, van Pelt J, Spinhoven P. Diminished cortisol responses to psychosocial stress associated with lifetime adverse events a study among healthy young subjects. *Psychoneuroendocrinology*. 2008 Feb;33(2):227-37. doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.11.004.
14. Jessop DS, Turner-Cobb JM. Measurement and meaning of salivary cortisol: a focus on health and disease in children. *Stress*. 2008 Jan;11(1):1-14. doi: 10.1080/10253890701365527
15. Nebe S, Reutter M, Baker DH, Bölte J, Domes G, Gamer M, Gärtner A, Gießing C, Gurr C, Hilger K, Jawinski P, Kulke L, Lischke A, Markett S, Meier M, Merz CJ, Popov T, Puhlmann LMC, Quintana DS, Schäfer T, Schubert AL, Sperl MFJ, Vehlen A, Lonsdorf TB, Feld GB. Melhorar a precisão na neurociência humana. *Elife*. 2023 de agosto de 9;12:e85980. DOI: 10.7554/eLife.85980.
16. Farrell AK, Imami L, Stanton SCE, Slatcher RB. Processos afetivos como mediadores de vínculos entre relações íntimas e saúde física. *Soc Bússola Psicol Pessoal*. Julho de 2018;12(7):e12408. DOI: 10.1111/spc3.12408.
17. Karachaliou CE, Koukouvinos G, Goustouridis D, Raptis I, Kakabakos S, Petrou P, Livaniou E. Imunossensores de cortisol: uma revisão da literatura. *Biosensores (Basiléia)*. 2023 Feb 16;13(2):285. DOI: 10.3390/bios13020285
18. Turpeinen U, Hämäläinen E. Determinação do cortisol no soro, saliva e urina. *Melhor Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dez;27(6):795-801. DOI: 10.1016/j.beem.2013.10.008.

**19.** Boolani A., Channaveerappa D., Dupree E.J., Jayathirtha M., Aslebagh R., Grobe S., Wilkinson T., Darie C.C. Tendências na análise do cortisol e seus derivados. 2019;1140:649–664. DOI: 10.1007/978-3-030-15950-4\_39.

**20.** Tsigos C., Chrousos G.P. Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, fatores neuroendócrinos e estresse. J. Psicossom. Res. 2002;53:865–871. DOI: 10.1016/S0022-3999(02)00429-4.