

Imunossupressão Causada Pelo Estresse Emocional, da Etiologia à Patogênica

Immunosuppression Caused by Emotional Stress: From Etiology to Pathogenesis

UNIVERSIDAD PRIVADA DEL ESTE

Soethe, Thiago^{1*}; Manriquez, Elizabeth O.², Santos, Roberto R.³

¹Autor Aluno do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde "Manuel Riveros"/UPECDE-PY, também acadêmico do curso de Bacharelado em Física na Universidade Positivo/Cruzeiro do Sul.

²Professora Orientadora, Médica Especialista em Medicina Ortomolecular, docente da Cátedra de Parasitologia e Medicina da Comunidade - Universidade Privada Del Este.

³Professor Co-Orientador, Doutor Engenheiro Agrônomo, ex-docente da cátedra de Fisiologia vegetal - UNESC/SC

*soethe@outlook.com

RESUMO

Introdução: As transições econômicas, tecnológicas e institucionais que ocorreram na última década, repercutiram no modo de gestão dessas variadas demandas; devido ao aumento da competitividade fenômeno qual, vem se reproduzindo de forma geométrica. Toda essa dinâmica, tira o organismo de seu estado homeostático, degrada a saúde e geram um elevado custo energético ao sistema de saúde. Nos expõe a situações emocionais que mudam nossa fisiologia, e nos levam ao adoecimento e nosso interesse é nesta dúvida. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa a partir de artigos científicos em Imunologia, da base de dados: PubMed. Somente Foram eleitos artigos, que melhor conectassem a problemática do estímulo estressor com a etiologia imunopatogênica. Dentro do período de 2021 e 2022, até dia 16 de março de 2022. Pesquisados com termos truncados "imunologia do estresse, "fisiologia do estresse" e "psicologia do estresse", em inglês **Resultados:** Evidenciamos que o estresse emocional tem etiologia multifacetada muda de acordo a natureza do estímulo; benigno ou deletério afetando em níveis celulares de T CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ como mudam a saúde do SNC, e carregam traços informacionais devido ao estresse as deixando mais responsivas antígeno e inflamatórias em stem cells, células B e NK. Expostos a situações de bem estar levam agentes inflamatórios como IL-1 β , TNF- α , IL-6 e IL-10 ao equilíbrio aumentando e melhoram o enfrentamento da doença. **Conclusão:** O estresse negativo pode agravar inúmeras condições em sistemas biológicos de mamíferos em especial humanos. Entretanto o estresse 'positivo' é responsável pelo aprendizado, comprometimento, formação da personalidade. Já a condição cognitiva e a natureza estressora podem tanto influenciar na melhor responsividade imunológica, e aprendizado. Então sim o estresse de natureza negativa, qual elevam os níveis de glicocorticoides são cognitivo-dependentes e preditores do agravamento de patologias quando sua natureza for crônica. Sendo assim o estresse é: Toda causa e efeito exógena que fisiologicamente são gatilhos neuroimunoendócrinos de resposta cognitivo-dependente que alostaticamente fazem o corpo entrar em homeostase pela natureza de sua causa de seus danos, seja ela benigna ou deletéria, na forma aguda de caráter bio-informacional na forma crônica imunopatogênica.

PALAVRAS CHAVE: Psiconeuroimunologia, Imunopatologia, Psicopatologia

ABSTRACT

Introduction: The economic, technological and institutional transitions that took place in the last decade had repercussions on the way these varied demands were managed; due to the increase in competitiveness, a phenomenon which has been reproducing in a geometric way. All this dynamics takes the organism out of its homeostatic state, degrades health and generates a high energy cost to the health system. It exposes us to emotional situations that change our physiology, and lead us to illness and our interest is in this doubt. **Methods:** This is a narrative literature review based on scientific articles in Immunology, from the database: PubMed. Only articles that better connected the problem of the stressor stimulus with the immunopathogenic etiology were chosen. Within the period 2021 and 2022, until March 16, 2022. Searched with truncated terms “stress immunology, “stress physiology” and “stress psychology”, in English **Results:** We evidence that emotional stress has a multifaceted etiology that changes according to the nature of the stimulus; benign or deleterious affecting T cell levels CD3+, CD4+, CD8+ as they change CNS health, and carry informational traces due to stress making them more responsive to antigen and inflammatory stem cells, B cells and NK cells. When exposed to situations of well-being, they lead inflammatory agents such as IL-1 β , TNF- α , IL-6 and IL-10 to balance, increasing and improving coping with the disease. **Conclusion:** Negative stress can aggravate numerous conditions in mammalian biological systems, especially humans. However, 'positive' stress is responsible for learning, commitment, personality formation. On the other hand, the cognitive condition and the stressful nature can both influence the best immune responsiveness, and learning. So yes, stress of a negative nature, which raises the levels of glucocorticoids, is cognitive-dependent and predictors of the worsening of pathologies when their nature is chronic. Thus, stress is: All exogenous cause and effect that physiologically are neuroimmunoendocrine triggers of cognitive-dependent response that allostatically cause the body to enter homeostasis by the nature of its cause of its damage, be it benign or deleterious, in the acute form of biocharacter -informational in the immunopathogenic chronic form.

KEYWORDS: Psychoneuroimmunology, Immunopathology, Psychopathology

1.INTRODUÇÃO

As transições econômicas, tecnológicas e institucionais que ocorreram na última década, repercutiram no modo de gestão dessas variadas demandas; devido ao aumento da competitividade - fenômeno qual, vem se reproduzindo de forma geométrica (REIS et al, 2010). Toda essa dinâmica, de sinais fisiológico que de modo

geral as pessoas vêm apresentando, tiram o organismo de seu estado homeostático, degradam a saúde e geram um elevado custo energético ao sistema de saúde, devido a etiologia de patologias crônicas e agudizando eventos sistêmicos existentes aumentando a quantidade da demanda. Dificultando absorção dessa demanda pelo sistema de saúde, aumentando o tempo pela espera de atendimento em hospitais. Além do alto custo emocional, físico e cognitivo que logicamente reduz a capacidade laboral; já que, a saúde mental e físicas estão intimamente ligadas (Gonçalves et al, 2021).

Essa demanda exacerbada de ocupações em um indivíduo, juntamente com o aumento progressivo da velocidade que essas vêm aparecendo, respondem como um estímulo estressor (por esforço), tal com os fenômenos fisiológicos que ocorrem, à uma presa frente ao predador. Em sua fase primária chamada de: "reação geral de alarme", seguido pela fase de resistência ou "síndrome de adaptação geral" terminando com a fase de exaustão, como relatou Hans Selye(1936) em seu manuscrito para publicação na revista 'Nature', sentença a qual fora substituído pelo termo "*stress*".

O corpo gera em resultado ao estímulo estressor, uma descarga hormonal, imunológica e energética vetorial (por gradiente de concentração) extremamente seletiva. em contrapartida, esta explosão - química, física, metabólica e imunológica, tem uma curta duração, onde o sistema bioenergético humano responde a um forte gradiente de adrenalina e noradrenalina, aumentando por exemplo a frequência cardíaca (FC) e pressão arterial, gera um efeito analgésico acelera a síntese e gasto de energia química nesta primeira(PA) nesta fase. Então passar a uma fase - a de se adaptar a essa nova condição fisiológica chamado de "síndrome de adaptação geral", que se caracteriza pela hipertrofia de determinados tecidos glandulares, hipoplasia dos tecidos linfáticos. Esse fenômeno gera uma série de efeitos deletérios aos tecidos que a longo prazo (estresse crônico) gera sintomas singulares levando a gênese de patologias de origem psicossomática de grande importância financeira e emocional, levando a prejuízos afetivos cognitivos e laborais, já que na fase aguda apenas dura algumas horas. (ZUARDI, 2010) E quanto maior a duração danos causados tornam reparação após a fase de exaustão muito mais complexa. Tornando o estresse o ponto chave no surgimento e agravamento de inúmeras doenças.

2.OBJETIVOS

Refletir a influência das negativas emoções na gênese do estresse crônico na vulnerabilidade do sistema imunológico e descrever a diminuição da competência de defesa na gênese patológica.

3.METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva com análise reflexiva, elaborada a partir de artigos científicos e livros em imunologia básica e avançada. Esta revisão teve como questão norteadora: "Qual a interferência de eventos emocionais (estressores) que causam incompetência na defesa imunológica? Os documentos científicos foram coletados da base de dados: PubMed. Somente Foram eleitos artigos, que melhor conectassem a problemática do estímulo estressor com a etiologia imunopatogênica. Dentro do período de 2021 e 2022, no dia 16 de março de 2022, utilizamos as palavras-chave de pesquisa; "imunologia do estresse, "fisiologia do estresse" e "psicologia do estresse" de maneira truncada em inglês, ou seja: "immunological stress", "physiological stress" e "psychological stress", utilizando o artigo de ligação "e" ou "and". Dividiu-se o estudo em 3 processos: 1-coleta dos artigos; 2-leitura e análise 3-elaboração textual de acordo com as reflexões levantadas. Como o base de dados apresentados que resultou em n=12, decidiu-se

analisar todos os artigos, todos ligavam dos que serão melhor desdobrados adiante. À Medida que determinados resultados foram sendo utilizados dada citação fora sublinhada para que a diferencia-se dos materiais suplementares e aos materiais dos resumos foram diferenciados uma nota de rodapé.

4.DADOS COLETADOS

Na busca avançada com o indexador: ((IMMUNOLOGICAL STRESS) AND (PHYSIOLOGICAL STRESS)) AND (PSYCHOLOGICAL STRESS), encontramos 11 resultados entre os anos de 2021 e 2022 , na busca realizada no dia 10 de março de 2022

Contudo no período de 1969 a 2022 foram encontrados 303 resultados, sendo que no ano de 2009 até o momento foi o ano que houve o maior número de publicações nesta base de dados com o cruzamento dos termos truncados acima resultando em 18 artigos. já no dia 16 de março de 2022 fora realizado uma nova busca onde encontramos 12 itens, com o filtro temporal de 2021 -2022. Entretanto de todos estes 12 resultados encontrados nesta apenas 9 eram de acesso aberto, utilizando o filtro “free full text” e 03 foram disponibilizados apenas os resumos. Entramos em contato com os autores porem não recebemos feedback algum. Apesar que metodologicamente não seja usual e cientificamente não seja correto fora realizado uma breve análise sobre os achados ali existentes nos resumos. Nos artigos de textos completos faremos uma análise mais profunda e criteriosa.

Tabela 01: Resultados configurados a partir da busca avançada na base de dados PubMed no dia 16 de março de 2022, com os termos truncados em inglês, ((IMMUNOLOGICAL STRESS) AND (PHYSIOLOGICAL STRESS)) AND (PSYCHOLOGICAL STRESS).

N	Titulo	Autores	Ano
1**	Psychological Stress on Wound Healing: A Silent Player in a Complex Background	Basu S, Goswami AG, David LE, Mudge E.	2022
2	Loneliness: An Immunometabolic Syndrome	Pourriyahi H, Yazdanpanah N, Saghazadeh A, Rezaei N.	2021
3*	The costs of coping: Different strategies to deal with social defeat stress might come with distinct immunologic, neuroplastic, and oxidative stress consequences in male Wistar rats	Vasconcelos M, Chatain CP, Gehres SW, Stein DJ, Guahyba BL, Géa LP, da Rosa ED, Pfaffenseller B, Rosa AR, de Almeida RMM.	2021
4	Chronic stress primes innate immune responses in mice and humans	Barrett TJ, Corr EM, van Solingen C, Schlamp F, Brown EJ, Koelwyn GJ, Lee AH, Shanley LC, Spruill TM, Bozal F, de Jong A, Newman AAC, Drenkova K, Silvestro M, Ramkhelawon B, Reynolds HR,	2021

		Hochman JS, Nahrendorf M, Swirski FK, Fisher EA, Berger JS, Moore KJ.	
5	Stress responses in high-fidelity simulation among anesthesiology students	Stecz P, Makara-Studzińska M, Białka S, Misiólek H.	2021
6"	Impact of Air Pollution on Allergic Rhinitis and Asthma: Consensus Statement by Indian Academy of Pediatrics	Reddy KRBK, Gupta N, Bhattacharya BG, Deka NM, Chandane P, Kapoor R, Gupta S, Nagarajan SA, Basavaraja GV, Parekh BJ.	2021
7*	Adaptation to Asthma in Children: A Matter of Coping and Stress Control	Segura Moreno CC, Diaz Heredia LP.	2021
8	Immunological Aspects of Isolation and Confinement	Ponomarev S, Kalinin S, Sadova A, Rykova M, Orlova K, Crucian B.	2021
9	Mindfulness-Based Interventions for Physical and Psychological Wellbeing in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis	Marino F, Failla C, Carrozza C, Ciminata M, Chilà P, Minutoli R, Genovese S, Puglisi A, Arnao AA, Tartarisco G, Corpina F, Gangemi S, Ruta L, Cerasa A, Vagni D, Pioggia G.	2021
10	A Review of Inflammatory Bowel Disease: A Model of Microbial, Immune and Neuropsychological Integration	Tavakoli P, Vollmer-Conna U, Hadzi-Pavlovic D, Grimm MC.	2021
11	Waterfall Forest Environment Regulates Chronic Stress via the NOX4/ROS/NF-κB Signaling Pathway	Zhu Z, Zhao X, OuYang Q, Wang Y, Xiong Y, Cong S, Zhou M, Zhang M, Luo X, Cheng M.	2021
12	Short-Term Relocation Stress-Induced Hematological and Immunological Changes in <i>Saimiri boliviensis boliviensis</i>	Nehete PN, Nehete BP, Patel AG, Chitta S, Scholtzova H, Williams LE	2021

*Itens apresentando apenas os resumos; ** Item de acesso restrito, que o autor enviou o artigo completo; "Artigo excluído da análise já que não conectava a interação emocional com a atividade imunológica.

4.1 A evolução do conceito estresse ao longo do tempo, numa concepção histórica evolutiva, filosófica e ecológica:

Durante o desenvolvimento evolutivo, cognitivo e biológico desde a pré-história que compõe-se dos períodos paleolítico, mesolítico e neolítico, o indivíduo iniciou o processo de reconhecimento e consciência dos abalos sofridos ao corpo devido ao resultante de prostração ao excesso físico, exposição a situações de exacerbação calorimétrica (frio ou calor), medo, injúrias corporais, enfermidades, desenlaces biológicos e psicológicos e sociais, (SILVA, GOULART, GUIDO; 2018) dos quais culminam ao desbalanceamento homeostático que causam ônus de energia biológica seja ela química ou proteica - para a geração do movimento dinâmico e/ou de

reparação fisiológica (tecidual) causando um gasto energético vortorial ao equilíbrio dinâmico do organismo. No decorrer do processo de evolução estas adversidades, que também podemos denominar segundo a fisiologia como estímulos estressores, conduzem o corpo a respostas fisiológicas de sobrevivência, adaptação e aprendizado.

Contudo, quando o indivíduo entende que é capaz de superar o agente estressor, a carga nociva produzida é minimizada, ou melhor dizendo o volume desse “mix bioquímico” de substâncias que gera uma resposta de feedback por gradiente de concentração diminuída ou também nem reconhecida deixando de causar danos. Apresenta assim um caráter subjetivo diretamente ligado a traços psiconeuroimunológicos modulando esta resposta contrária à homeostase (ROCHA, SILVA, MATOS; 2018).

Não obstante, o tipo de agente estressor resulta em respostas diferentes, comumente, há a tendência de supressão da imunidade celular e a preservação da imunidade humoral; entretanto quando o estresse se torna crônico leva a supressão de ambos os sistemas complementares de respostas imunológicas. A resposta a estímulos estressores varia de acordo com o tipo e a sequência de eventos (trauma e perda) e a manutenção do estímulo estressor [aumento ou diminuição do tempo (t)] depende de variáveis subjetivas como: idade, enfermidade, estado físico - emocional e/ou fisiológico, estes então se tornam protagonistas do tipo de resposta e duração do evento estressor, determinando o tipo e gravidade dos danos. (Segerstrom SC, Miller GE, 2004)

Em estado eutrófico o estresse não se relaciona somente com eventos deletérios, ele desempenha um papel importante no desenvolvimento cognitivo, para o enfrentamento de variáveis estressoras, superação de desafios, mediador do sentido de cautela e atua como agente de motivação. (MARQUES, TONINI, de AZEVEDO; 2018) (SILVA,2005 *apud* ROCHA T. P. O. et al 2018)

Em concordância com Segerstrom SC, Miller GE, (2004) salienta em sua pesquisa que em um século de estudos e em mais de 300 documentos ainda se encontrou durante todo este período grande dificuldade de definir uma taxonomia singular para o termo, Castiel (2005) que afirmam a dificuldade na delimitação de um conceitual e a exaustiva discussão, que leva mais desdobramentos conceituais em relação a teoria do estresse. Entretanto o autor aponta dois fatores importantes na modelagem taxonômica do termo “1- manifestações cuja previsibilidade não é delimitável; 2- fenômenos que se encontram em níveis hierárquicos distintos”¹ - Como já dito anteriormente que dificultam a limitação desses parâmetros – a expressão dos níveis sintomatológicos oriundos do estresse é diretamente proporcional as experiências, nível intelectual e sequelas cognitivas do indivíduo sejam elas boas ou ruins. Essas variâncias que não só dependem de como as características de como a personalidade de hábitos foram construídos, dependem também do estado que se encontrava o indivíduo no estágio inicial de aferição e coleta dos dados, além do mais o Pourriyah et al 2021, relata em sua pesquisa “*Loneliness: An Immunometabolic Syndrome*” descreve em sua revisão uma série de mudanças neuroimunoendócrinas que as diversas maneiras que sociabilizamos e principalmente não sociabilizamos, que são geridos de certa forma pelo ambiente psicossocial ao redor do indivíduo ativam gatilhos que se comportam com estressores. Ponomarev et al 2021, em sua pesquisa observa o sistema imunológico em ambientes controlados, relata que a dificuldade de acurácia nos dados devido a colossal variância dos resultados, pois

¹ oração extraída na íntegra do texto do próprio autor

estes são consequência da relação do sistema neurológico, endócrino, e imunológico; e como salienta o Dr Basu et al 2021, que o tanto o sistema fisiológico de maneira geral mas singularmente o eixo psiconeuroimunoendócrino são também resultado do meio das experiências cognitivas e de suas relações interpessoais.

Sem embargo esses eventos que epistemologicamente de senso comum sejam considerados como efeitos deletérios ao corpo, ou a vida, porém verdadeiramente cumprem funções informacionais, simples exemplos são na aprendizagem e na adaptação do ponto de vista comportamental (psicológico) e biológico (conceito darwiniano), no entanto El-Batawi, salienta “...como fator de fomento à saúde, não se devendo, portanto, subestimar os seus aspectos positivos e efeitos estruturadores”. (apud REIS, 2010, p.717)

Sendo assim **estresse** é:

Toda causa e efeito exógena que fisiologicamente são gatilhos neuroimunoendócrinos de resposta cognitivo-dependente que alostaticamente fazem o corpo entrar em homeostase pela natureza de sua causa de seus danos, seja ela benigna ou deletéria, na forma aguda de caráter bio-informacional na forma crônica patogênica.

4.2 A ALVORADA DO CAOS PATOLÓGICOS - Quando a informação deixa de ser informação

Para entendimento do ponto inicial de um evento estressor, precisamos interiorizar a frase - “o cortisol é o hormônio que, quando liberado, desencadeia todos os eventos fisiológicos relacionados a algum fenômeno de alarme “físico ou psicológico”. Reconhecer que nem o estresse nem processos inflamatórios possuem uma única face - a “negativa, deletéria, a que faz mal” pois tratam-se de importantes estímulos bioinformacionais. Sabemos que o estímulo estressor, não é notoriamente estressor quando observamos de uma perspectiva psicológica, o mesmo se torna estressor quando este estímulo exógeno, é suficiente para ativar mecanismos comportamentais que através da percepção do indivíduo é capaz de desencadear os processos fisiológicos responsáveis pela fase do choque.

Levando em consideração que estes estímulos emocionais se somam a um processo de aprendizagem (experiências), cognição e de personalidade determinam a singularidade individual que não necessariamente torna o estresse em um evento negativo, dependendo de sua natureza.

Barret et al 2021, observando a resposta imune inata em humanos, sob estresse crônico (EC), observando a atividade monocítica e mielocítica, sugere que indivíduos expostos ao ES, apresentam traços celulares e genômicos que elevam a este fundamental protagonista da inflamação sistêmica, carregar traços cicatriciais que os levam a comportamentos bioquímicos hiperinflamatórios. Já em relação aos TCRs (Receptores toll like) exibe bom conta deste insulto transcriptogenico uma assinatura hiper-responsiva sob estimuladores antigenicos.

Como havíamos abordado anteriormente sobre o aprendizado Stecz et al 2021, em seu estudo que expôs alunos de anesthesiologia em situações de emergência. Manejar uma emergência hospitalar é uma atividade que demanda, é desgastante, de alta demanda cognitiva, logo um estímulo estressor. Teve como amostra de 56 alunos de medicina, 3 medições 1ª-antes, 2ª-depois a 3ª-duas horas depois. Agentes bioquímicos relacionados ao estresse foram tomados: cortisol, testosterona, imunoglobulina A secretora (IgA_{sec}) , α -amilase, saturação de oxigênio SpO₂ e FC e PA. Verificaram que durante a fase de inicial que a preocupação fez com que a SpO₂ aumentasse. Após o exercício a PA e FC aumentaram o que repercute

em um achado curioso. Já sob o ponto de vista imunológico a atividade linfocítica manifestada foi pela secreção de IgA aumentada, contudo, rapidamente suprimida pelo 'significativo' aumento de glicocorticóides. Assim a assinatura obtida no estudo relacionada a manifestação IgA_{sec} sob eventos psicológicos negativos proporcionais a incompetência imunológica.

Vasconcelos et al 2021ⁱ, em sua que verificou o impacto do estresse e a capacidade de lidar com o evento realizado com ratos, sugeriu que pode haver alteração das defesas antioxidativas indiciando um dano oxidativo maior em indivíduos que obtiveram dificuldades no enfrentamento.

Moreno e Heredia, 2021ⁱⁱ em um estudo quantitativo correlacional quantitativo com uma amostra de n=280 em faixa etária de indivíduos ente 06 – 16 anos, com asma admitidos em consulta ambulatorial e de internação em uma instituição de nível IV na Colômbia evidenciaram que indivíduos com níveis de estresse reduzido possuem maior controle de sua condição.

Marino et al 2021, em sua pesquisa de meta-análise e revisão sistemática, sobre bem estar físico e psicológico em doenças cardiovasculares (DCV) sob intervenções práticas de Mindfulness-based, evidenciaram durante sua análise que a técnica tem significativo resultado na diminuição dos níveis de ansiedade, depressão, estresse e PA e melhora no desempenho fisiológico apesar da heterogeneidade dos estudos analisados, porém puderam concluir que a técnica traduz, eficácia de primeira linha na busca de bem estar psíquico e fisiológico ao paciente com (DCV).

Zhu et al 2021, em seu estudo com modelo humano e animal expuseram os pacientes em espaços de natureza e cachoeiras, onde evidenciaram uma significativa mudança nos níveis de fatores inflamatórios como IL-1 β , TNF- α , IL-6 e IL-10 que diminuíram durante a intervenção, e reduziram os danos causados pelo estresse crônico em rato inibindo as vias NOX4/ROS/NF- κ B.

Tavakoli et al 2021, em seu estudo de revisão em doenças inflamatórias intestinais também evidenciou uma certa ligação apesar de não muito bem entendida entre a resposta genética, ao ambiente, estado psicológico e a eficiência imunológica, salienta que há necessidade de novos estudos correlacionando esses fatores aos índices de gravidade.

Nehete et al 2021, analisaram macacos esquilos em situação de mudança de ambiente e realocação de colônias, que são agentes estressores, evidenciaram uma série de mudanças imunológicas, na análise detalhada do sangue evidenciaram mudanças em linfócitos e outros marcadores bioquímicos. Sob análise de citometria de fluxo os índices indicaram redução na população celular de células T CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺; monócitos, células B e natural killer tiveram mudanças funcionais.

CONCLUSÃO

Com isso concluímos que o estresse negativo pode ser a gênese etiológica e do agravamento de inúmeras condições em sistemas biológicos de mamíferos em especial humanos. Entretanto o estresse 'positivo' é responsável pelo aprendizado, comprometimento, formação da personalidade. Já a condição cognitiva e a natureza estressora podem tanto influenciar na melhor responsividade imunológica, como em sua depleção. Por mais que a heterogeneidade dos documentos analisados tenham sido altas. Então sim o estresse de natureza negativa, qual elevam os níveis de glicocorticóides são cognitivo-dependentes e preditores do agravamento de patologia quando sua natureza for crônica. Sendo assim o estresse é: Toda causa e efeito exógena que fisiologicamente são gatilhos neuroimunoendócrinos de resposta

cognitivo-dependente que alostaticamente fazem o corpo entrar em homeostase pela natureza de sua causa de seus danos, seja ela benigna ou deletéria, na forma aguda de caráter bio-informacional na forma crônica imunopatogenica.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter nenhum potencial conflito de interesse a respeito da pesquisa e/ sua publicação.

COMITÊ DE ÉTICA

Não se aplica uma vez que o estudo não envolve estudo direto com humanos ou animais.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, Elizabeth e Roberto, que me conduziram por caminhos não traçados. Em especial a Professora Ana L.P. Reis, que sem termos qualquer tipo de vínculo e não nos conhecendo me sanou duvidas, e me supriu com literaturas riquíssimas, ao Dr Somprakas Basu pela colaboração; e principalmente a Professora Maria Helena Soethe Especialista em Arte Patrimonial, 'a melhor mãe do mundo'."

A todos vocês estendo o meu; muito obrigado"

ORCID	ID	DO	AUTOR
https://orcid.org/0000-0001-7834-3079			

REFERENCIAS

- [1]Reis, Ana Lúcia Pellegrini Pessoa dos, Fernandes, Sônia Regina Pereira e Gomes, Almiralva Ferraz. Estresse e fatores psicossociais. Psicologia: Ciência e Profissão [online]. 2010, v. 30, n. 4 [Acessado 2a8 Novem, umbro 2021] , pp. 712-725. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1414-98932010000400004>>. Epub 17 Jun 2011. ISSN 1982-3703. <https://doi.org/10.1590/S1414-98932010000400004>
- [2] Gonçalves, G.K., Maia, R.D.S., Silva, R.M.D., Benito, L.A.O., Kimura, C.A., Duarte, L.C.D.A.C., 2021. O IMPACTO DO ESTRESSE NOS DIFERENTES FENÔMENOS DA SAÚDE, in: . pp. 1–10.. doi:10.22533/at.ed.1812125081
- [3] ZUARDI, Antonio Waldo. Fisiologia do estresse e sua influência na saúde. São Paulo: USP, Departamento de Neurociência e ciência do comportamento [Acessado em 28 de novembro de 2021<https://www.ceppsima.com.br/pdf/fisiologia_estresse.pdf>] , 2010.
- [4] Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. Psychol Bull. 2004 Jul;130(4):601-30. doi: 10.1037/0033-2909.130.4.601. PMID: 15250815; PMCID: PMC1361287.
- [5] Silva RM, Goulart CT, Guido LA. Evolução histórica do conceito de estresse. Rev. Cient. Sena Aires. 2018; 7(2): 148-56. Acesso em 02/01/2022 <<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/316>>
- [6] ROCHA, THALITA & SILVA, CAIO & MATOS, MATEUS & CORREA, FLÁVIA & Burla, Rogerio. (2018). ANATOMOFISIOLOGIA DO ESTRESSE E O PROCESSO DE ADOECIMENTO. Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos. 13. 31-37. 10.29184/1980-7813.rcfmc.198.vol.13.n2.2018
- [7] Basu S, Goswami AG, David LE, Mudge E. Psychological Stress on Wound Healing: A Silent Player in a Complex Background. Int J Low Extrem Wounds. 2022 Feb 1;:15347346221077571. doi: 10.1177/15347346221077571. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 35102769.
- [8]. Pourriyahi H, Yazdanpanah N, Saghadzadeh A, Rezaei N. Loneliness: An Immunometabolic Syndrome. Int J Environ Res Public Health. 2021 Nov 19;18(22). doi: 10.3390/ijerph182212162. Review. PubMed PMID: 34831917; PubMed Central PMCID: PMC8618012.
- [9]. Nehete PN, Nehete BP, Patel AG, Chitta S, Scholtzova H, Williams LE. Short-Term Relocation Stress-Induced Hematological and Immunological Changes in Saimiri boliviensis

- boliviensis. *J Immunol Res.* 2021;2021:5318590. doi: 10.1155/2021/5318590. eCollection 2021. PubMed PMID: 34840989; PubMed Central PMCID: PMC8616703
- [10] Vasconcelos M, Chatain CP, Gehres SW, Stein DJ, Guahyba BL, Géa LP, da Rosa ED, Pfaffenseller B, Rosa AR, de Almeida RMM. The costs of coping: Different strategies to deal with social defeat stress might come with distinct immunologic, neuroplastic, and oxidative stress consequences in male Wistar rats. *Behav Neurosci.* 2021 Oct;135(5):654-667. doi: 10.1037/bne0000488. Epub 2021 Aug 12. PubMed PMID: 34383514.
- [11] Barrett TJ, Corr EM, van Solingen C, Schlamp F, Brown EJ, Koelwyn GJ, Lee AH, Shanley LC, Spruill TM, Bozal F, de Jong A, Newman AAC, Drenkova K, Silvestro M, Ramkhelawon B, Reynolds HR, Hochman JS, Nahrendorf M, Swirski FK, Fisher EA, Berger JS, Moore KJ. Chronic stress primes innate immune responses in mice and humans. *Cell Rep.* 2021 Sep 7;36(10):109595. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109595. PubMed PMID: 34496250; PubMed Central PMCID: PMC8493594.
- [12] Stecz P, Makara-Studzińska M, Białka S, Misiótek H. Stress responses in high-fidelity simulation among anesthesiology students. *Sci Rep.* 2021 Aug 23;11(1):17073. doi: 10.1038/s41598-021-96279-7. PubMed PMID: 34426598; PubMed Central PMCID: PMC8382759.
- [13] Segura Moreno CC, Diaz Heredia LP. Adaptation to Asthma in Children: A Matter of Coping and Stress Control. *Compr Child Adolesc Nurs.* 2021 Jul 7;;1-12. doi: 10.1080/24694193.2021.1945707. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 34232838
- [14] Ponomarev S, Kalinin S, Sadova A, Rykova M, Orlova K, Crucian B. Immunological Aspects of Isolation and Confinement. *Front Immunol.* 2021;12:697435. doi: 10.3389/fimmu.2021.697435. eCollection 2021. Review. PubMed PMID: 34248999; PubMed Central PMCID: PMC8264770.
- [15] Marino F, Failla C, Carrozza C, Ciminata M, Chilà P, Minutoli R, Genovese S, Puglisi A, Arnao AA, Tartarisco G, Corpina F, Gangemi S, Ruta L, Cerasa A, Vagni D, Pioggia G. Mindfulness-Based Interventions for Physical and Psychological Wellbeing in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci.* 2021 May 29;11(6). doi: 10.3390/brainsci11060727. Review. PubMed PMID: 34072605; PubMed Central PMCID: PMC8227381.
- [16] Tavakoli P, Vollmer-Conna U, Hadzi-Pavlovic D, Grimm MC. A Review of Inflammatory Bowel Disease: A Model of Microbial, Immune and Neuropsychological Integration. *Public Health Rev.* 2021 May 5;42:1603990. doi: 10.3389/phrs.2021.1603990. PMID: 34692176; PMCID: PMC8386758.
- [17] Zhu Z, Zhao X, OuYang Q, Wang Y, Xiong Y, Cong S, Zhou M, Zhang M, Luo X, Cheng M. Waterfall Forest Environment Regulates Chronic Stress via the NOX4/ROS/NF-κB Signaling Pathway. *Front Neurol.* 2021 Mar 18;12:619728. doi: 10.3389/fneur.2021.619728. PMID: 33868142; PMCID: PMC8044934.
- [18] Castiel, Luis David O estresse na pesquisa epidemiológica: o desgaste dos modelos de explicação coletiva do processo saúde-doença. *Physis: Revista de Saúde Coletiva* [online]. 2005, v. 15, n. suppl [Acessado 17 Março 2022] , pp. 103-120. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312005000300006>>. Epub 28 Abr 2006. ISSN 1809-4481. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312005000300006>.
- [19] Reis, Ana Lúcia Pellegrini Pessoa dos, Fernandes, Sônia Regina Pereira e Gomes, Almiralva Ferraz Estresse e fatores psicossociais. *Psicologia: Ciência e Profissão* [online]. 2010, v. 30, n. 4 [Acessado 18 Março 2022] , pp. 712-725. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1414-98932010000400004>>. Epub 17 Jun 2011. ISSN 1982-3703. <https://doi.org/10.1590/S1414-98932010000400004>.

ⁱ Resumo

ⁱⁱ Resumo