

Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade

Emídio José de Souza¹; Maria Helena Vieira Pereira Marques¹; Déborah Alcântara Balduino da Nóbrega¹; Lara Tavares Teles Arrais¹; Milena Nunes Alves de Sousa²

Resumo: O cortisol é conceituado como hormônio do estresse, produzido pelas Glândulas Suprarrenais. Este atua regulando funções metabólicas, imunológicas, homeostáticas, e também na relação de comportamentos sociais. Com isso, níveis desregulados alteram o Sistema Homeostático, trazendo malefícios para a saúde. **Objetivo:** Identificar a influência dos níveis de cortisol na imunidade e na saúde mental. **Método:** Revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir de 17 artigos obtidos da base de dados PubMed®, e 1 artigo encontrado na base de dados Periódicos CAPES em que recorreram-se aos mesmos Descritores em Ciências da Saúde, totalizando 18 trabalhos analisados, com um recorte temporal contemplando artigos dos últimos 5 anos. **Resultados:** Conforme os achados, o Cortisol em níveis altos está mais relacionado aos estressores psicossociais e também a depressão, quando baixo, pode afetar aspectos cognitivos e comportamentais. Sob o âmbito da imunidade, alto nível do hormônio está relacionado com a redução do Sistema Imunológico, e em níveis baixos exacerba a resposta imunológica, fazendo com que haja uma resposta inflamatória exagerada, aumentando assim os riscos de suscetibilidade a alguns patógenos, além disso, trazendo riscos para a evolução de câncer. **Conclusão:** Diante dos níveis indicados do Cortisol, vale salientar que os níveis elevados e reduzidos alteram tanto a saúde mental como o equilíbrio imunológico.

Palavras-chave: Estressores psicossociais; Desequilíbrio imunológico; Resposta inflamatória.

Cortisol Levels: Impacts on Mental Health and Immunity

Abstract: Cortisol is conceived as the stress hormone, produced by the adrenal glands. It acts by regulating metabolic, immunological, homeostatic functions, and also in the relationship of social behavior. As a result, unregulated levels alter the Homeostatic System, causing harm to health. **Objective:** To identify the influence of cortisol levels on immunity and mental health. **Method:** Integrative literature review, developed from 17 articles obtained from the PubMed® database, and 1 article found in the CAPES Periodical database in which they used to the same Descriptors in Health Sciences, totaling 18 frontal works, with a time frame covering articles from the last 5 years. **Results:** According to the findings, Cortisol at high levels is more related to psychosocial stressors and also depression, when low, can affect cognitive and behavioral aspects. Under the scope of immunity, a high level of the hormone is related to the reduction of the Immune System, and at low levels it exacerbates the immune response, causing an exaggerated inflammatory response, thus increasing the risks of susceptibility to some pathogens, besides, bringing risks for the evolution of cancer. **Conclusion:** In view of the indicated levels of cortisol, it is worth noting that high and low levels alter both mental health and immune balance.

Keywords: Psychosocial stressors; Immunological imbalance; Inflammatory response.

¹ Discente de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos-PB.

² Doutora em Promoção de Saúde e Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, Paraíba, Brasil. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br; ORCID: <http://0000-0001-8327-9147>.

Introdução

O cortisol ou "hormônio do estresse" é produzido nas Glândulas Suprarrenais (especificamente na zona fasciculada e zona reticular) trata-se do principal glicocorticoide endógeno humano que é secretado em resposta ao hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), sendo essencial para a vida. Tal hormônio age regulando uma grande variedade de funções metabólicas, imunológicas, homeostáticas e também possui papel fundamental na regulação do comportamento social (SILVA, 2018).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o estresse é uma patologia que aflinge mais de 90% da população mundial (OMS, 2019). Nessas situações, as glândulas adrenais passam a produzir cortisol, adrenalina e noradrenalina que causam diversas alterações metabólicas que serão abordadas posteriormente.

Segundo Silva et al. (2018) o conceito e o termo "stress" foi introduzido pelo endocrinologista canadense Hans Selye em 1936, que definiu estresse como uma resposta geral e inespecífica do organismo a um estímulo ou situação estressante. Foi observado também que ainda que mesmo em diferentes organismos o padrão de resposta mediante estressores era igual, agindo especificamente na ativação do eixo Hipotálamo-Hipófise Adrenal (HPA), promovendo ação reguladora sobre si e sobre outros sistemas, como o sistema imunológico, que neste caso tem a capacidade de induzir a apoptose de células T, suprimir a produção de anticorpos de células B e por fim reduzir a migração de neutrófilos durante o processo inflamatório, portanto o seu desequilíbrio pode acarretar em diversas doenças.

Segundo Thau, Gandhi e Sharma (2020) os receptores de glicocorticóides estão localizados em quase todos os tecidos do organismo, deste modo, o cortisol tem a capacidade de afetar quase todos os sistemas do corpo, inclusive o sistema nervoso simpático (SNP), que quando ativado é responsável pela resposta de luta ou fuga, que causa uma cascata de respostas hormonais e fisiológicas, à medida que o corpo continua a perceber os estímulos como uma ameaça, o cortisol é liberado do córtex adrenal e permite que o corpo continue em alerta máximo.

Estressores psicossociais são capazes de causar perturbações comportamentais que interferem diretamente na saúde mental, para Bardaquim et al. (2020) quando um indivíduo é submetido à condições de estresse, o organismo começa a agir fisiologicamente, secretando uma grande quantidade de cortisol, podendo levar a um comprometimento na saúde mental, com isso desenvolver sintomas de ansiedade, depressão, entre outros.

Assim, o objetivo deste trabalho foi identificar a influência do cortisol sobre o sistema imunológico, avaliando o seu papel, sobre as células de defesa, bem como associar os níveis de cortisol com a saúde mental dos indivíduos. Neste contexto, buscou-se identificar o efeito desse hormônio na ativação ou inibição da defesa, enfatizando seus benefícios e malefícios sobre a atividade imunológica, associado ao seu impacto sobre a saúde mental, e seu mecanismo de atuação no SNC.

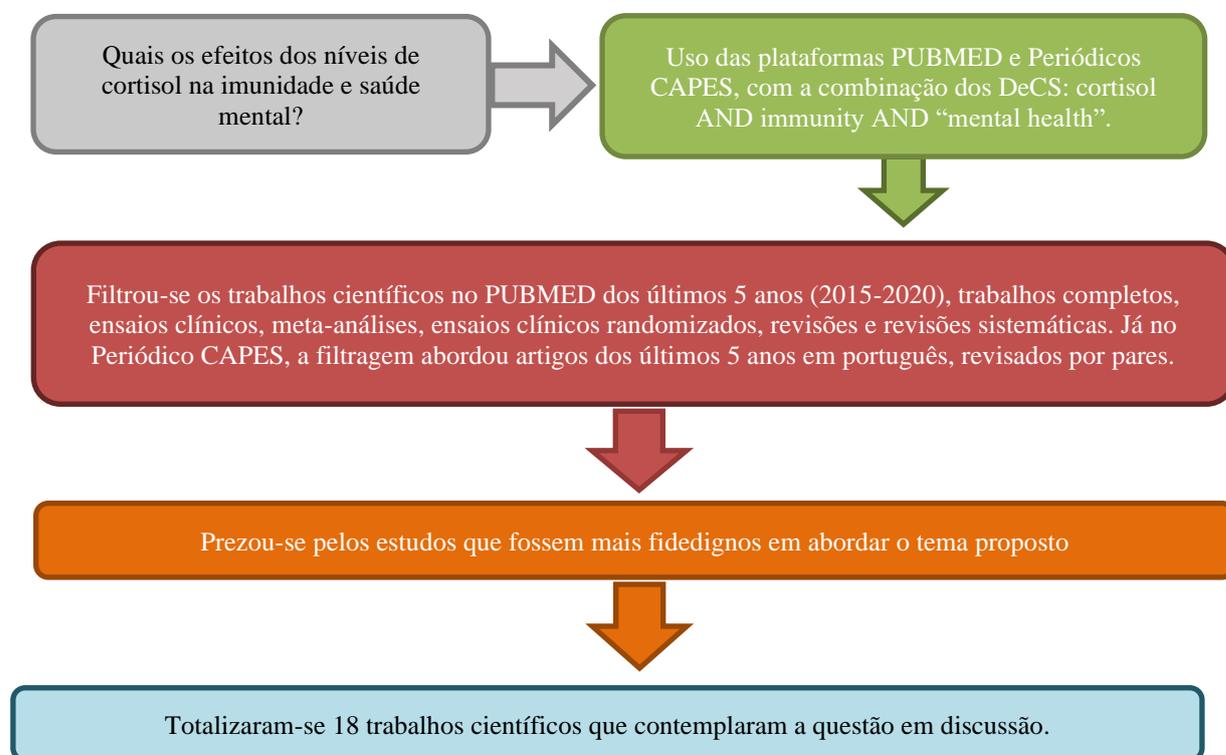
Método

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RIL), a qual segundo Sousa et al. (2017) trata-se de um método de pesquisa para conseguir recursos informativos para a avaliação crítica e síntese de evidências sobre um dado tema, no intuito de se obter informações sobre tal tema pesquisado, podendo-se estabelecer intervenções resolutivas, bem como pontuar fragilidades nos estudos analisados, a fim de aperfeiçoar possíveis novos estudos.

Para a realização da RIL, levantou-se como questão inicial “quais os efeitos dos níveis de cortisol na imunidade e saúde mental?”. Para obter respostas para tal indagação, utilizou-se de bases de dados, tais como o PubMed®, na qual foram inseridos os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês: *cortisol AND immunity AND “mental health”*. A partir dessa busca, obteve-se um número de 112 trabalhos científicos. Com base nessa quantidade, aplicou-se o filtro de recorte temporal, tomando os trabalhos dos últimos cinco anos, obtendo-se um total de 63 trabalhos. Em seguida, inseriu-se o filtro de trabalhos completos disponíveis, pré-selecionando-se 60 trabalhos (Figura 1).

Por fim, eliminaram-se trabalhos em forma de livros e documentos e optou-se por selecionar ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados, revisões e revisões sistemáticas, contribuindo para um número final de 21 artigos, dos quais apenas 17 conseguiram responder a pergunta em questão. Ainda, foi utilizada a base de dados Periódicos CAPES, na qual se utilizou os mesmos DeCS obtendo-se um total de 1.321 trabalhos científicos. Em seguida, filtraram-se artigos dos últimos cinco anos em português, revisados por pares, garantindo então um total de três artigos. Desses, escolheu-se apenas 1, por estar mais relacionado à proposta do trabalho (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de pré-seleção e seleção dos estudos



Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Quanto à etapa de categorização, selecionam-se as seguintes variáveis: saúde mental e os impactos dos níveis altos e baixos de cortisol nessa categoria, além de imunidade e o impacto dos níveis altos e baixos de cortisol nessa categoria. No mais, os estudos foram classificados em: relacionados com a indagação inicial ou não.

Resultados

Dentre as plataformas de pesquisa utilizadas, aproximadamente 94,4% dos trabalhos estavam inclusos no PUBMED e o ano de maior número de publicações foi 2016 (27,8%; n=5). Ainda, com relação ao idioma dos artigos, 94,4% dos trabalhos se encontram na língua inglesa (Quadro 1).

Quadro 1: Caracterização dos estudos selecionados quanto aos autores, ano, bases de dados e idioma. Patos, 2020.

Autores/ Ano	Título do Artigo	BD	Idioma
Adam et al. (2017)	Diurnal Cortisol Slopes and Mental and Physical Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis	PUBMED	Inglês
Bergh et al. (2017)	Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy	PUBMED	Inglês
Chabre et al. (2017)	Group 1. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: Prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality	PUBMED	Inglês
Cheng et al. (2019)	Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders	PUBMED	Inglês
Eid et al. (2019)	Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies	PUBMED	Inglês
Fancourt et al. (2016)	Effects of Group Drumming Interventions on Anxiety, Depression, Social Resilience and Inflammatory Immune Response among Mental Health Service Users	PUBMED	Inglês
Gomaa et al. (2019)	The Biology of Social Adversity Applied to Oral Health	PUBMED	Inglês
Handley et al. (2016)	Effects of antipsychotics on cortisol, interleukin-6 and hippocampal perfusion in healthy volunteers	PUBMED	Inglês
Ng et al. (2018)	Effects of Horticultural Therapy on Asian Older Adults: A Randomized Controlled Trial	PUBMED	Inglês
Noro e Gon (2015)	Epigenética, Cuidados Maternais e Vulnerabilidade ao Estresse: Conceitos Básicos e Aplicabilidade	Periódicos CAPES	Português
Oh et al. (2018)	Systematic review of pediatric health outcomes associated with childhood adversity	PUBMED	Inglês
Ormstad et al. (2016)	Increased plasma levels of competing amino acids, rather than lowered plasma tryptophan levels, are associated with a non-response to treatment in major depression	PUBMED	Inglês
Park et al. (2018)	The Role of Biomarkers in Research on Caregivers for Cancer Patients: A Scoping Review	PUBMED	Inglês
Redpath et al. (2019)	The Relationship Between Perinatal Mental Health and Stress: a Review of the Microbiome	PUBMED	Inglês
Uthaug et al. (2020)	Prospective examination of synthetic 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine inhalation: effects on salivary IL-6, cortisol levels, affect, and non-judgment	PUBMED	Inglês
Whitham et al. (2020)	Beyond Glucocorticoids: Integrating Dehydroepiandrosterone (DHEA) into Animal Welfare Research	PUBMED	Inglês
Wiley et al. (2016)	Stress and glucocorticoid receptor transcriptional programming in time and space: Implications for the brain-gut axis	PUBMED	Inglês
Yim (2016)	Therapeutic Benefits of Laughter in Mental Health: A Theoretical Review	PUBMED	Inglês

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Quanto aos periódicos do material selecionados, não houve repetição. Dentre os países de origem das produções científicas, aproximadamente 33% são dos Estados Unidos e apenas 5,5% são de origem brasileira. Quanto ao Qualis CAPES, 50% dos periódicos possuem Qualis A (Quadro 2).

Quadro 2: Caracterização dos estudos selecionados quanto ao título dos periódicos, Qualis CAPES e país. Patos, 2020.

Autores/Ano	Título do Periódico	Qualis Capes	País
Adam et al. (2017)	Psychoneuroendocrinolog	A1	Diversos Países
Bergh et al. (2017)	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	A1	Diversos Países
Chabre et al. (2017)	Annales d'Endocrinologie	Não identificado	França
Cheng et al. (2019)	Journal of food and drug analysis	Não identificado	Taiwan
Eid et al. (2019)	Progress in Neurobiology	A1	Diversos Países
Fancourt et al. (2016)	PLOS ONE	A1	Reino Unido
Gomaa et al. (2019)	Journal of Dental Research	B2	Canadá
Handley et al. (2016)	Schizophrenia Research	B1	Reino Unido
Ng et al. (2018)	Internacional Journal of Environmental Research and Public Health	Não identificado	Singapura
Noro e Gon (2015)	Psicologia Reflexão e Crítica	A1	Brasil
Oh et al. (2018)	BMC Pediatrics	A2	EUA
Ormstad et al. (2016)	European Neuropsychopharmacology	A1	Noruega, Belgica, Tailândia e Brasil
Park et al. (2018)	Biological Research for Nursing	Não identficado	EUA
Redpath et al. (2019)	Current Psychiatry Reports	B1	EUA
Uthaug et al. (2020)	Psychopharmacology	A1	Países Baixos (Noruega e EUA)
Whitham et al. (2020)	Animals	A3	EUA
Wiley et al. (2016)	Neurogastroenterol Motil	Não identificado	EUA
Yim (2016)	Tohoku Journal of Experimental Medicine	Não identficado	Coreia do Sul

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Dentre os estudos analisados, 55% dos estudos se tratavam das mais diversas revisões da literatura. Dentre os trabalhos analisados, 22% eram estudos clínicos, ensaios randomizados e estudos observacionais e exploratórios. Dos públicos pesquisados nesses estudos, 11% desses eram gestantes, além de públicos com menor porcentagem como portadores de doenças neurodegenerativas, pacientes depressivos, adultos com acesso a serviço de saúde mental, dentre outros (Quadro 3).

Quadro 3: Caracterização dos estudos selecionados quanto ao tipo de pesquisa e população-alvo. Patos, 2020.

Autores/Ano	Tipo de pesquisa	População-alvo
Adam et al. (2017)	Revisão sistemática e meta-análise	Não especificado
Berg et al. (2017)	Revisão sistemática	Não especificado
Chabre et al. (2017)	Não localizado	Não especificado
Cheng et al. (2019)	Revisão da literatura	Portadores de doenças neurodegenerativas
Eid et al. (2019)	Revisão da literatura	Não localizado
Fancourt et al. (2016)	Estudo exploratório	Adultos que tinham acesso ao serviço de saúde mental
Gomaa et al. (2019)	Revisão crítica	Não localizado
Handley et al. (2016)	Estudo randomizado	Indivíduos saudáveis do sexo masculino
Ng et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado	Idosos asiáticos
Noro e Gon (2015)	Investigação teórica	Gestantes
Oh et al. (2018)	Revisão sistemática	Pacientes Pediátricos
Ormstad et al. (2016)	Não localizado	Indivíduos com Depressão maior
Park et al. (2018)	Descritiva	Cuidadores de pacientes com câncer
Redpath et al. (2019)	Revisão da literatura	Mulheres gestantes
Uthaug et al. (2020)	Estudo observacional	Fazer uso do 5-MeO-DMT
Whitham et al. (2020)	Revisão da literatura	Não localizado
Wiley et al. (2016)	Revisão da literatura	Não localizado
Yim (2016)	Revisão da literatura	Não localizado

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Com base nos resultados obtidos dos estudos, o cortisol está alto em resposta a estressores psicossociais, como apresentaram 27,7% dos estudos, podendo também contribuir para a depressão, como explanado em 22,2% dos trabalhos. Ainda, quando o cortisol está em níveis baixos, pode estar relacionado com problemas cognitivos de saúde mental e comportamental, como apresentados em 16,6% dos trabalhos, dentre outros resultados. Com relação à imunidade, um cortisol alto pode estar relacionado com redução nos elementos do sistema imune, porém pode também causar o aumento da inflamação periodontal, dados colhidos em quantidade proporcional de artigos. Por fim, quando o cortisol está baixo ocorre um aumento exagerado da resposta das células NK, além de que a resposta inflamatória torna-se exagerada e há suscetibilidade a certos patógenos, dados presentes em 16,6% dos trabalhos, além de risco para progressão de câncer.

Quadro 4: Categorização dos achados da RIL. Patos, 2020

Categoria	Níveis de Cortisol	Tipos de Impacto	Autores	n	%
Saúde mental	Alto	Diminuição dos níveis hipocampais	Handley et al. (2016), Eid et al. (2019)	2	11
		Resposta aos estressores psicossociais	Ng et al. (2018); Yim (2016); Wiley et al. (2016); Adam et al. (2017); Uthaug et al. (2020)	5	27,7
		Ansiedade	Adam et al. (2017)	1	5,5
		Ditúrbios do sono da infância	Oh et al. (2018)	1	5,5
		Transtorno depressivo	Eid et al. (2019); Wiley et al. (2016); Adam et al. (2017), Redpath et al. (2019)	4	22,2
		Desequilíbrios no desenvolvimento psicomotor	Redpath et al. (2019)	1	5,5
		Diminuição da síntese de esteroides anabolizantes	Whitham et al. (2020)	1	5,5
		Ausência de cuidados maternos	Noro & Gon (2015)	1	5,5
		Influencia as associações entre o estresse no Pré – Natal e o Cortisol na prole	Berg et al. (2017)	1	5,5
		Atinge a saúde psicológica do cuidadores	Park et. al (2018)	1	5,5
	Redução do triptofano plasmático	Ormstad et al. (2016)	1	5,5	
	Baixo	Melhora os sintomas de ansiedade e depressão	Redpath et al. (2019), Yim. (2016)	2	11
		Problemas cognitivos, de saúde mental e comportamental	Whitham et al. (2020); Chabre et al. (2017); Adam et al. (2017)	3	16,6
Melhora do bem-estar		Fancourt et al. (2016); Cheng et al. (2019)	2	11	
Imunidade	Alto	Redução na ação das células de defesa	Whitham et al. (2020), Gomaa et al. (2019)	2	11
		Aumenta o risco de inflamação periodontal	Gomaa et al. (2019)	1	5,5
	Baixo	Resposta aumentada de células NK	Oh et al. (2018), Ng et al. (2018); Adam et al. (2017)	3	16,6
		Progressão do câncer	Adam et al. (2017)	1	5,5
		Risco de doenças inflamatórias e susceptibilidade a certos patógenos	Whitham et al. (2020); Chabre et al. (2017); Adam et al. (2017)	3	16,6

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Discussão

Níveis de cortisol alto e seu impacto na saúde mental

Para Adam et al. (2017), o cortisol pode ser utilizado como biomarcador, pois os níveis de cortisol influenciam no estresse social e psicológico, no estresse agudo, tal como a solidão, bem como no estresse crônico. Pesquisas analisadas pelos autores propuseram que variações diurnas de cortisol se alteram com o estresse emocional e fatores psicossociais. Os autores ainda ressaltam que a alteração dos níveis circadianos do cortisol promovem modificações sistêmicas, tendo associações com a depressão e diversas outras enfermidades, como encontrado em estudos anteriores.

A depressão esteve em destaque nos resultados das avaliações de saúde, como doença relacionada aos níveis circadianos de cortisol alterados (ADAM et al., 2017). Ainda, os autores concluíram que esses níveis, quando planos, alteram as oscilações diárias naturais e acabam por corroborar para problemas de saúde física e mental.

Os receptores de glicocorticóides estão presentes em todas as células dos órgãos do corpo, além de conseguirem ultrapassar a barreira hematoencefálica para alcançar os receptores de mineralocorticóides do cérebro e sistema límbico, afetando o emocional e o comportamento. Isso contribui para justificar o impacto do cortisol nos transtornos mentais. O aumento de cortisol basal noturno foi associado à depressão. Outrossim, o cortisol matinal elevado, resultando em níveis circadianos de cortisol modificados, causa a ansiedade. Em pesquisas passadas também se relatou redução nos níveis de cortisol associada com o aumento da fadiga (ADAM et al., 2017).

Eid et al. (2019) corroboram que níveis altos de cortisol causam depressão. Este hormônio está elevado na depressão produzindo uma variedade de outros endofenótipos semelhantes aos depressivos, incluindo reduções na plasticidade hipocampal, distúrbios somáticos, como perda de peso, disfunção cognitiva, anedonia e alterações nos comportamentos de enfrentamento.

Para Handley et al. (2016), o Cortisol age diretamente na região do hipocampo, onde estão sendo reguladas atividades de aprendizados e memórias. Com o aumento do Cortisol, percebe que há uma diminuição dos níveis hipocampais, sendo um fator que predispõe os pacientes há terem psicoses.

Segundo Redpath et al. (2019), além de afetar a vida dos indivíduos já desenvolvidos, as alterações dos níveis de cortisol também afetam mães e bebês durante o período gestacional.

Fisiologicamente, níveis altos de cortisol estão presentes durante a gravidez e no período pós-parto, cujo intuito é corroborar para o desenvolvimento fetal, conservar energia da lactação, e potencializar o sistema imunológico, também da gestante. O cortisol consegue atravessar a barreira hematoencefálica e chegar ao cérebro do feto, contudo, se esses níveis forem extremamente elevados, causarão desequilíbrios no desenvolvimento psicomotor e atraso no crescimento adequado (REDPATH et al., 2019).

Depressão pós-parto tem sido associada ao aumento da secreção de cortisol e secreção diurna anormal de cortisol. Com isso, os níveis elevados de cortisol levam a crer que deixam a gestante vulnerável ao estresse e a ansiedade durante a gravidez e no pós-parto. Todavia, existem achados conflitantes quanto à hiporreatividade ou hiperreatividade do eixo HPA, contudo, o que se pode compreender é que a alteração dos níveis normais pode desencadear depressão (REDPATH et al., 2019).

Bergh et al. (2017) evidenciaram que altos níveis de estresse materno entre 12-22 semanas de gestação previu perfil plano de cortisol diurno aos 14-15 anos em adolescentes, sendo níveis matutinos menores e os noturnos, maiores. Isso relaciona a alta ansiedade materna com os sintomas depressivos em adolescentes do sexo feminino. Também se analisou que gestantes expostas a um trauma no segundo trimestre, geraram uma prole com níveis de cortisol elevados em adolescentes. O cortisol materno no terceiro trimestre de gestação parece influenciar no desenvolvimento neurofetal e cognitivo de crianças, sendo esse um aspecto positivo. Portanto, embora os estudos não tenham dados suficientes, é possível afirmar que a desregulação no eixo HPA causa impactos na saúde mental.

Bergh et al. (2017) também encontraram dados de que o cortisol salivar materno na gravidez era parâmetro para avaliar estresse pré-natal, inclusive, um maior cortisol materno previu maior reatividade infantil. Ademais, ainda constataram que os níveis de cortisol estão associados ao sofrimento psicológico que estão interligados a problemas de ansiedade na infância. Outros autores encontraram meninos de mães com alta ansiedade pré e pós-natal tinham mais transtornos mentais na adolescência e as meninas, menos probabilidade disso. Estudos também predizem que níveis altos de cortisol na gravidez integra uma maior resposta de cortisol a uma dor em neonatos. O estresse subjetivo materno predispõe maior reatividade ao cortisol em meninas.

Ormstad et al. (2016) apontaram para o aumento da síntese do cortisol associada à redução do triptofano plasmático para o cérebro e o transtorno depressivo maior. Oh et al. (2018) identificaram que níveis altos de Cortisol aumentam o estresse, levando problemas na

infância, sendo assim, comprometendo a saúde. Crianças com níveis altos de Cortisol podem ter o não desenvolvimento correto do cérebro e outras partes dos sistemas do organismo, como o sistema imunológico neuroendócrino, sendo assim, os sinais são apresentados na própria infância, como por exemplo, os distúrbios de sonos. Vale salientar, que efeitos como esses podem permanecer por toda a vida, tal como forma de consequências. No entanto, vale ressaltar que níveis descontrolados de Cortisol podem não apresentar nenhum desses efeitos.

Ainda, mediante dados analisados, as experiências que são vivenciadas pelo bebê desde a concepção repercutem na qualidade de vida que esse terá. Estudos ainda apontam que eventos ambientais que acontecem nos anos iniciais de vida podem causar alterações epigenéticas que se propagam para as futuras gerações. Os cuidados maternos estão entre esses eventos que impactam nesse sentido, haja vista cuidados maternos pobres impactam na neurofisiologia e promovem vulnerabilidade a eventos estressores, associados aos altos níveis de cortisol maternos (NORO; GON, 2015).

Sabe-se que os glicocorticoides, tal como o cortisol, quando elevado, inibe a liberação de hormônios que participam da produção dos esteróides anabolizantes. Esses atuam no crescimento, cura e na reprodução (WHITHAM et al., 2020).

Cabe ainda ressaltar que, de acordo com Park et al. (2018), o cortisol foi apresentado como um biomarcador, avaliando os sintomas de ansiedade, depressão e estresse nos cuidadores de pacientes com câncer. Sendo também, um biomarcador para observar as ações nas intervenções dos tratamentos.

Níveis de cortisol baixo e seu impacto na saúde mental

Num estudo controlado de Fancourt et al. (2016), no qual se utilizou um grupo de percussão, pode-se observar que esse apresentou melhoras no bem-estar, redução da resposta inflamatória com redução cortisol, hormônio do estresse. Diante disso, pode-se inferir que essa redução do cortisol esteve associada ao aumento no bem-estar e, conseqüentemente afetou positivamente na saúde mental. Além disso, observou-se também menos depressão e aumento da resiliência social, além da redução nos níveis de ansiedade. Tudo isso esteve associado com discreta redução nos níveis de cortisol.

A redução do estresse, melhora no humor, controle inflamatório e do sono estão relacionados a um ciclo circadiano regulado. Portanto, a correção do ciclo torna-se importante, haja vista, ela resultará em mudanças nos níveis de cortisol (ADAM et al., 2017).

Evidentemente, os prejuízos do aumento do cortisol no âmbito cognitivo, incluindo memória e aprendizagem, pode também afetar os sistemas de *feedback* negativo (WHITHAM et al., 2020).

Como abordou Chabre et al. (2017), níveis baixos de cortisol podem causar problemas cognitivos, de saúde mental e comportamental, pois estudos revelam que pacientes com hipocortisolismo, principalmente causado por insuficiência adrenal relatam que possuem uma qualidade de vida reduzida, quando comparados à população em geral sendo observada redução nos escores de qualidade de vida tanto para saúde física quanto mental.

Para Yim (2016), a terapia do riso é um tratamento para melhorar o bem - estar e a qualidade de vida do paciente, na qual há diminuição de alguns hormônios causadores do estresse, dentre eles o Cortisol. Com isso, há diminuição dos sintomas que este hormônio provoca como por exemplos ansiedade, depressão, raiva, tensão.

Cheng et al. (2019) também revelaram que cepas de psicobióticos foram usadas para inibir inflamações, e sendo assim diminuíram também os níveis de cortisol, melhorando os sintomas de ansiedade e depressão nos pacientes, com conseqüente melhor no bem-estar. Frente a isso, nota-se a integração entre sistema imunológico e saúde mental, as quais possuem como ponto em comum a influência dos níveis de cortisol no seu estado e como elemento integrador para se buscar manter o equilíbrio físico e mental.

Níveis de cortisol alto e seu impacto na imunidade

Segundo Gomaa et al. (2019), foram associadas ações inflamatórias orais com nível de cortisol elevado, havendo uma contribuição para o estado pró-inflamatório, que assim aumentará o risco de inflamação periodontal. Diante disso, há também uma liberação de fatores de estresse por níveis altos do cortisol no momento da inflamação. Logo, percebe-se a interferência no sistema imunológico do indivíduo, haja vista a inflamação constitui um processo referente ao sistema imune inato.

Vale ressaltar que Gomaa et al. (2019) trás a perspectiva de que a elevação dos níveis de cortisol causam o aumento do risco de inflamação periodontal, pois normalmente, o cortisol também regula a inflamação, principalmente promovendo a ligação do hormônio ao seu receptor na superfície da célula imune e conseqüentemente induz a desregulação da produção de citocinas. Indivíduos com estresse crônico são mais susceptíveis ao aumento de inflamações, pois há aumento dos níveis de cortisol e sua exposição prolongada torna as células imunológicas insensíveis aos seus efeitos anti-inflamatórios e por sua ação imunossupressora ocorre inibição

das vias de sinalização pró-inflamatórias, reduzindo a ação das células de defesa. Dentre os inúmeros problemas relacionados aos níveis alterados de cortisol, a depressão, a fadiga e os efeitos imunológicos, tais como a inflamação, estiveram envolvidos (ADAM et al., 2017).

Níveis de cortisol baixo e seu impacto na imunidade

Para Ng et al. (2019) a diminuição dos níveis de cortisol causam aumento da resposta de células NK, estas células do sistema imunológico possuem um papel fundamental no combate à infecções. Portanto o cortisol, o hormônio do estresse, tem a capacidade de mediar este fenômeno.

Com relação ao sistema imunológico, as pesquisas analisadas por Adam et al. (2017), apontaram para uma relação mais fiel entre cortisol e inflamação. Cabe pontuar que a inflamação também está relacionada à ocorrência de transtorno depressivo maior. Além disso, os glicocorticóides afetam as células assassinas naturais (NK), que estão associadas a supressão tumoral e progressão de doença cancerosa e mortalidade.

Para Chabre et al. (2017) a diminuição das concentrações de cortisol causado pela insuficiência adrenal primária e secundária podem aumentar o risco de doenças inflamatórias e a susceptibilidade a determinados patógenos. Em casos agudos de pacientes diagnosticados com insuficiência adrenal há o aumento do risco de mortalidade durante um episódio de crise adrenal, em particular no contexto de infecção.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos, infere-se que o Cortisol é um indicador de vários efeitos que desregulam o sistema homeostático. De fato, níveis desregulados do cortisol, alteram a sanidade mental, como também o sistema imunológico.

É importante salientar que as oscilações, tanto para aumento, quanto para a redução dos níveis de cortisol acarretam efeitos negativos na saúde mental e no equilíbrio imunológico. Porém, notam-se efeitos negativos mais acentuados quando os níveis de cortisol estão altos, especialmente na saúde mental. Por outro lado, tomando por base os estudos analisados na RIL, níveis baixos de cortisol podem ter um efeito negativo significativo no sistema imunológico.

Pode-se, portanto, pontuar que o equilíbrio dos níveis de cortisol torna-se imprescindível para a manutenção da saúde mental e da homeostase imunológica.

Referências

ADAM, E. K. et al. Diurnal Cortisol Slopes and Mental and Physical Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, v. 83, p. 25-41, set 2017.

BARDAQUIM, V. A. et al. Stress and cortisol levels among members of the nursing team. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 73, n. Supl 1, p. e20180953, 2020.

BERGH B.R.H. et al. Prenatal developmental origins of behavior and mental health: the influence of maternal stress in pregnancy. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, n. 16, p. 30734-30735, 2017.

CHABRE, O. et al. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: Prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality, **Annales d'Endocrinologie**, v. 78, p. 490-494, 2017.

CHENG, L.H. et al. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. **Journal of food and drug analysis**, v. 27, p. 632-648, 2019.

EID, R.S. et al. Differences in Depression: Insights from Clinical and Preclinical Studies. **Progress in Neurobiology**, v. 176, p. 86-102, 2019.

FANCOURT, D. et al. Effects of Group Drumming Interventions on Anxiety, Depression, Social Resilience and Inflammatory Immune Response among Mental Health Service Users. **PLoS ONE**, v. 11, n. 3, p. e0151136, 2016.

GOMAA, N. et al. The Biology of Social Adversity Applied to Oral Health. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 13, p. 1442-1449, 2019.

HANDLEY, R. et al. Effects of antipsychotics on cortisol, interleukin-6 and hippocampal perfusion in healthy volunteers. **Schizophrenia Research**, v. 174, p. 99-105, 2016.

NG, K.S.T. et al. Effects of Horticultural Therapy on Asian Older Adults: A Randomized Controlled Trial. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 15, n. 8, p. 1705, 2018.

NORO, G.; GON, M.C.C. Epigenética, Cuidados Maternais e Vulnerabilidade ao Estresse: Conceitos Básicos e Aplicabilidade. **Psicol. Reflex. Crit.**, Porto Alegre, v. 28, n. 4, p. 829-839, 2015.

OH, D.L. et al. Systematic review of pediatric health outcomes associated with childhood adversity. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 83-101, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Segundo OMS, 90% da população mundial sofre com estresse**. 2019. Disponível em: <https://www.tribunapr.com.br/arquivo/vida-saude/segundo-oms-90-da-populacao-mundial-sofre-com-estresse/>. Acesso em: 28.11.2020

ORMSTAD, H. et al. Increased plasma levels of competing amino acids, rather than lowered plasma tryptophan levels, are associated with a non-response to treatment in major depression. **European Neuropsychopharmacology**, v. 26, n. 8, p. 1286-1296, 2016.

PARK, J. et al. The Role of Biomarkers in Research on Caregivers for Cancer Patients: A Scoping Review. **Biological Research for Nursing**, v. 20, n. 3, p. 300-311, 2018.

REDPATH, N. et al. The Relationship Between Perinatal Mental Health and Stress: a Review of the Microbiome. **Current Psychiatry Reports**, v. 21, n. 3, p. 18-26, 2019.

SILVA, R.M. et al. Evolução histórica do conceito de estresse. **Rev. Cient. Sena Aires**, v. 7, n. 2, p. 148-156, 2018.

SOUZA, M.T. et al. A metodologia da revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em Enfermagem**, p. 17-26, 2017. Disponível em: <http://www.sinaisvitais.pt/images/stories/Rie/RIE21.pdf#page=17>. Acesso em: 02 dez. 2020.

THAU, L.; GANDHI, J.; SHARMA, S. Physiology, Cortisol. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2020.

UTHAUG, M.V. et al. Prospective examination of synthetic 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine inhalation: effects on salivary IL-6, cortisol levels, affect, and non-judgment. **Psychopharmacology**, v. 237, p. 773-785, 2020.

WHITHAM, J. C. et al. Beyond. Beyond Glucocorticoids: Integrating Dehydroepiandrosterone (DHEA) into Animal Welfare Research. **Animals**, v. 10, p. 1381, 2020.

WILEY, J.W. et al. Stress and glucocorticoid receptor transcriptional programming in time and space: Implications for the brain–gut axis. **Neurogastroenterol Motil**, v. 28, n. 1, p. 12-25, 2016.

YIM, J. Therapeutic Benefits of Laughter in Mental Health: A Theoretical Review. **Tohoku J. Exp. Med.**, v. 239, p. 243-249, 2016.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

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

Recebido: 19/12/2020;

Aceito: 21/12/2020.