

CORTISOL: ESTRESSE AGUDO X ESTRESSE CRÔNICO

Victor Augusto Danelle

victor.danelle@aluno.fpp.edu.br

Jennifer Chacharski

Beatriz Essenfelder Borges

Introdução ao tema: O cortisol é um hormônio glicocorticoide enviado pelas adrenais (zona fasciculada do córtex) que entra na corrente sanguínea levando a diversas respostas em diferentes tecidos do corpo humano. É comum que seja conhecido como mensageiro do estresse, embora suas funções descritas demonstrem que esse hormônio participa de muitas respostas no organismo além da mensagem estressora, como por exemplo: resposta em neurônios, ativação hipotalâmica e no hipocampo, regulação de receptores insulínicos e atuação nas células de resposta imune.

Percurso teórico: foi desenvolvida uma revisão de literatura utilizando artigos científicos e livros, em que as palavras-chave da pesquisa foram: cortisol e cascata de ativação, estresse, CRH. Nesse sentido, a pergunta norteadora para o desenvolvimento do resumo foi: “Qual a relação do cortisol com o estresse agudo e crônico?”. Após longa seleção, foram selecionados 1 livro e 2 artigos dentre os encontrados nas bases de dados, após critérios de inclusão de artigos pesquisados em Português e Inglês, entre 2016 e 2021 e exclusão de artigos que: abordavam mamíferos em geral, eram repetitivos ou pouco aprofundados. Focando na relação entre o estresse agudo e crônico, entende-se primeiramente que o agudo depende do mecanismo de liberação dos peptídeos CRH (hormônio liberador de corticotrofina) entregues pelo hipotálamo, enquanto durante uma situação estressora, a amígdala será a área responsável por regular a emoção e o medo. Receptores desse peptídeo estão enquadrados tanto no SNC, em regiões com funções cognitivas e autonômicas como o sistema límbico (hipocampo, amígdala e núcleo accumbens), bulbo olfatório e córtex cerebral pelo receptor CRH-1, quanto para regiões periféricas como: miócitos cardíacos, trato gastrointestinal, pulmão e músculo esquelético por meio do rCRH-2. Nesse sentido, a resposta desses receptores é a ativação barorreflexa gerando diferentes gradientes de pressão arterial e frequência respiratória e cardíaca. Outro mecanismo de resposta ao estresse agudo é o processamento direto do medo e excitação, por exemplo, com a liberação de sinal ao hipotálamo que ativará diretamente

o Sistema nervoso simpático que, provoca aumento da frequência respiratória e cardíaca e maior produção de catecolaminas. Por fim, a relação com o cortisol entra nessa última parte: a injeção de catecolaminas na resposta aguda acaba por ativar a secreção de CRH, alimentando o eixo HHA (eixo hipotálamo-hipófise-adrenal) que culmina para secreção de cortisol ao fim do processo, mantendo em alerta o indivíduo. Em sequência, o estresse crônico depende do eixo HHA e inicia com a produção de CRH secretado pelo hipotálamo que atinge precursores de peptídeos (POMC) adeno-hipofisários que induzem a produção hipofisária da corticotrofina (ACTH) que será enviado pela circulação em direção à região fasciculada do córtex, se ligando ao receptor melanocortina 2 e ativando, por meio de etapas celulares, a produção do cortisol inativo (cortisona). A conversão da cortisona em cortisol é realizada pela enzima 11-Beta-HSD1 em diversos tecidos e principalmente, no fígado. A produção de cortisol segue um ciclo circadiano, sendo seu valor de pico no período diurno de 5 a 25 µg/dL e noturno com valor inferior a 10 µg/dL, com liberação pulsátil após 15 minutos (embora exista variação desse tempo em amostra de coleta salivar de atletas em pesquisas feitas) do pico de ACTH plasmático. Em sequência, o cortisol liberado na circulação depende do transporte associado à albumina ou CBG e sua cascata de ativação é diferente em cada tecido-alvo, tendo em vista que, por ser um hormônio lipossolúvel, atravessa a membrana plasmática e acarretam respostas a partir de sua ligação a receptores de glicocorticoide 2 no citoplasma e núcleo, sendo que suas funções incluem: recrutamento de maquinaria e modulação dos fatores de transcrição e alteração da cromatina, permitindo ativação transcricional celular ou inibição da produção de determinados compostos da célula. Os neurônios possuem receptores de cortisol localizados no hipocampo, área septal, amígdala e SNS, cuja ativação gera alteração de atividades sinápticas, envolvendo modificações comportamentais, de aprendizado e memória. No sistema imune, o cortisol exerce atividade anti-inflamatória, por meio da liberação das interleucinas IL-6, IL-10 e inibição de IL-1 e IL-2, causando imunossupressão em ocorrência de estresse crônico. Já nos músculos, induz proteólise e redução de receptores insulínicos (GLUT 4) resultando em maior concentração plasmática de glicose; nos adipócitos provoca lipólise e no fígado, induz gliconeogênese e lipogênese. **Conclusão:** O cortisol é um hormônio importante no organismo humano por participar de diversas respostas fisiológicas ao mesmo tempo. Nesse sentido, é possível relacionar a cascata de produção e liberação desse hormônio devido ao estresse vivido, seja momentaneamente, com resposta na ativação

dos peptídeos CRH que atuarão entre a amígdala e hipotálamo com mudanças físicas instantâneas com base em barorreceptores e SNS. Com foco na cascata fisiológica, o eixo HPA contribui para que o hormônio esteja disponível na corrente e em doses ideais sem efeitos negativos acentuados. No entanto, foi abordado o estresse crônico com efeitos de doses altas desse glicocorticoide no plasma sanguíneo, com alteração metabólica e desenvolvimento de maior taxa de glicose, efeitos neuronais com ativação em regiões do SNC e do sistema imune, defasando a defesa do organismo pela imunossupressão adquirida ao longo do tempo.

PALAVRAS-CHAVE: Cortisol e cascata de ativação, estresse, CRH.

REFERÊNCIAS

MOLINA, E. P. **Fisiologia Endócrina**. 5 ed. Porto Alegre: AGMH, 2021.

ROSA, G. T. **Influência dos agentes estressores no aumento dos níveis de cortisol plasmático**. 2016. 46 f. Monografia (Bacharel em Farmácia) - Universidade de Rio Verde, Goiás, 2016.

THAU, L. *et al.* **Physiology, Cortisol**. StatPearls, StatPearls Publishing, 2021.