

# CORTISOL COMO MARCADOR BIOLÓGICO EM MULHERES COM QUADRO CLÍNICO DE ESTRESSE

CORTISOL AS BIOLOGICAL MARKER IN WOMEN WITH CLINICAL FRAMEWORK OF STRESS

AMANDA APARECIDA DA SILVA E SOUSA<sup>1</sup>, TATIANE MARIA MATOS<sup>1</sup>, TAYSLAINE MORAES SANTOS<sup>1</sup>, ARILTON JANUÁRIO BACELAR JÚNIOR<sup>2\*</sup>

1. Acadêmicos do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga; 2. Professor Universitário dos cursos da área da saúde.

\*Rua Salermo 299, Bethânia, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-779. [dr.arilton@gmail.com](mailto:dr.arilton@gmail.com)

Recebido em 22/09/2017. Aceito para publicação em 06/10/2017

## RESUMO

O estresse abrange inúmeros eventos inespecíficos, alterando a homeostase do organismo e induzindo o comportamento doente, causando alterações psicológicas e comportamentais evidenciando a comunicação entre os sistemas imune, endócrino e nervoso durante o estresse. Além disso, o estresse crônico é um fator de risco para inúmeras doenças, como as doenças cardiovasculares, doenças metabólicas e gastrointestinais, distúrbios do crescimento, doenças infecciosas, e depressão. O hormônio cortisol ou hidrocortisona está diretamente envolvido na resposta ao estresse, sendo o principal glicocorticoide produzido pelo córtex das glândulas suprarrenais ou adrenais, como também são chamadas. A adrenal é responsável por sintetizar hormônios importantes no processo metabólico, como o cortisol e a aldosterona, além de alguns hormônios sexuais como a testosterona, a adrenalina e a noradrenalina.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estresse, cortisol, hormônios.

## ABSTRACT

Stress encompasses innumerable non-specific events, altering the homeostasis of the organism and inducing unhealthy behavior, causing psychological and behavioral changes evidencing the communication between the immune, endocrine and nervous systems during stress. In addition, chronic stress is a risk factor for numerous diseases, such as cardiovascular disease, metabolic and gastrointestinal diseases, growth disorders, infectious diseases, and depression. The hormone cortisol or hydrocortisone is directly involved in the stress response, being the main glucocorticoid produced by the cortex of the adrenal or adrenal glands, as they are nominated. The adrenal is responsible for synthesizing important hormones in the metabolic process, such as cortisol and aldosterone, in addition to some sex hormones such as testosterone, adrenaline and noradrenaline.

**KEYWORDS:** Stress, cortisol, hormones.

## 1. INTRODUÇÃO

O estresse compreende vários eventos inespecíficos, alterando a homeostase do organismo e induzindo o comportamento doente. As respostas ao estresse ativam o sistema simpatoadrenomedular e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, logo, levando a liberação de catecolaminas e glicocorticóides. Estas alterações psicológicas e comportamentais estão associadas a alterações fisiológicas, mostrando a comunicação entre os sistemas imune, endócrino e nervoso durante o estresse<sup>1</sup>.

A mulher está exposta a um grande número de demandas sociais, como trabalhos domésticos, ao exercício do papel de mãe, esposa e avó, ao convívio com doenças e problemas familiares que habitualmente geram conflitos e momentos de estresse<sup>2</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, o estresse é visto como uma epidemia global, que afeta mais de 90% da população mundial. Sendo considerada uma forma de adaptação e proteção do organismo contra agentes externos ou internos. Além disso, o estresse crônico é um fator de risco para inúmeras doenças, como as doenças cardiovasculares, doenças metabólicas e gastrointestinais, distúrbios do crescimento, doenças infecciosas, e depressão<sup>3</sup>.

Observa-se que quando um indivíduo é exposto a uma situação estressante, os sistemas neuroendócrinos são ativados e secretam substâncias como o cortisol e catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), promovendo reações fisiológicas em resposta ao estresse. Se a possibilidade de recuperação do equilíbrio está comprometida, o organismo sofre devido às alterações dos níveis de cortisol e dos níveis de catecolaminas na corrente sanguínea<sup>4</sup>.

O hormônio cortisol ou hidrocortisona está envolvido na resposta ao estresse, sendo o principal glicocorticoide produzido pelo córtex das glândulas suprarrenais ou adrenais, como também são chamadas. Estas glândulas

são componentes do sistema endócrino e estão localizadas acima de cada rim. As glândulas adrenais possuem cerca de cinco centímetros de diâmetro, sendo divididas em duas partes principais: uma camada externa, conhecida como córtex, e uma parte central, a medula. A adrenal é responsável por sintetizar hormônios importantes no processo metabólico, como o cortisol e a aldosterona, além de alguns hormônios sexuais como a testosterona, a adrenalina e a noradrenalina<sup>5</sup>.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Essa pesquisa trata-se de uma revisão da literatura científica, realizada em bases de dados como Medline e SciELO. E esta baseia-se na seguinte questão: “Cortisol como marcador biológico em mulheres com quadro clínico de estresse”. Abrangendo artigos publicados entre 2000 a 2016. Na busca ativa de artigos, foram incluídos apenas artigos com acesso ao texto completo ou que fossem de acesso livre.

## 3. DESENVOLVIMENTO

### Síntese, secreção e efeitos fisiológicos do Cortisol

O cortisol é um glicocorticoide produzido pelo córtex das glândulas suprarrenais (ou adrenais), sua taxa de produção é de 10 a 20 miligramas diários. Esse hormônio está envolvido na resposta ao estresse, aumento da pressão arterial e da glicose sanguínea, além de suprimir o sistema imune. Após ser sintetizado, o cortisol passa para a corrente sanguínea, a maior parte (mais de 60%) encontra-se ligada a proteínas, incluindo a transcortina ou globulina ligante de cortisol (CBG) e a albumina. O restante encontra-se livre no plasma, que é a forma ativa. A concentração sanguínea de cortisol não permanece constante durante todo o dia, e sua vida média é de 80 - 100 minutos, dessa forma, a manutenção da concentração sérica depende da síntese constante<sup>6</sup>.

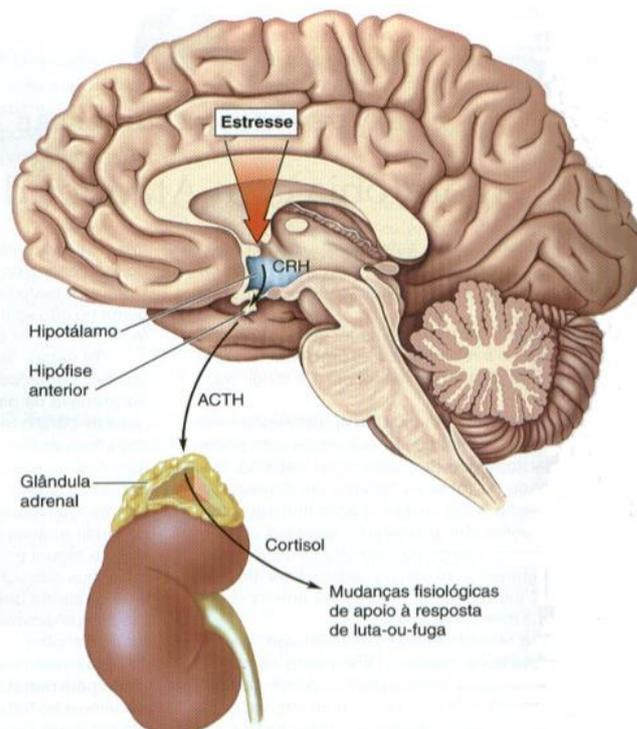
A secreção de cortisol é influenciada por estímulos estressantes que induzem ativação do eixo hipotálamo - hipófise - adrenal (Figura 1). Na síntese do cortisol a glândula adrenal é estimulada pelo lobo anterior da hipófise através do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)<sup>8</sup>.

O cortisol é conhecido por estimular a gliconeogênese para garantir um suprimento adequado de substrato; aumentar a mobilização de ácidos graxos livres, tornando-os mais disponível como fonte energética; diminuir a utilização de glicose, poupando-a para o cérebro; estimular o catabolismo protéico para liberar aminoácidos para o uso na reparação, na síntese de enzimas e na produção de energia; atuar como um agente antiinflamatório; e aumentar a vasoconstrição causada pela adrenalina<sup>7</sup>.

A produção do ACTH é modulada pelo hipotálamo, através da secreção por parte do hormônio liberador de corticotrofina (CRH). O ACTH tem a função de regular o crescimento e a secreção do córtex da adrenal, do qual a principal secreção é o cortisol, além de outros glicocorticóides e aminas biogênicas. Situações que necessitam de uma alta demanda emocional ou a prática de exercícios físicos de alta intensidade e ou longa duração estimulam o hipotálamo para a liberação do CRH e que desencadeiam a ativação sequencial do eixo hipotálamo - hipófise - adrenal<sup>8</sup>.

A exposição de indivíduos sadios a estressores psicológicos resulta em uma elevação significativa nos níveis de cortisol, assim como nos níveis de ACTH, adrenalina e noradrenalina. Estes achados indicam o envolvimento do eixo hipotálamo - hipófise - adrenal em resposta ao estresse psicológico, e que esses hormônios são considerados marcadores biológicos importantes<sup>9</sup>.

A liberação de cortisol atua na restauração da homeostase e do equilíbrio interno do organismo após o estresse. Esse hormônio age como um antagonista fisiológico da insulina, por promover a quebra das moléculas de carboidratos, lipídeos e proteínas, mobilizando as reservas energéticas. E também aumentando a glicemia e a produção de glicogênio pelo fígado. Além disso, esse hormônio aumenta a pressão arterial<sup>10</sup>.

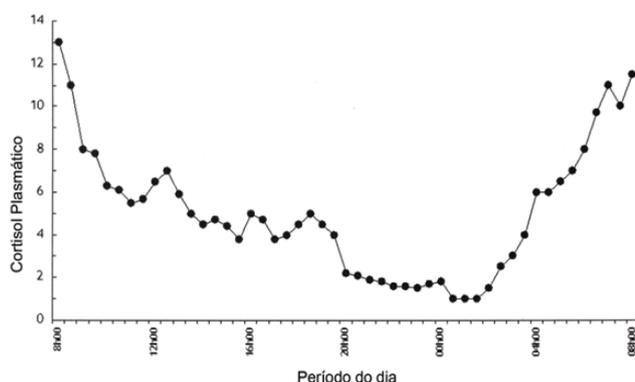


**Figura 1.** Controle hipotálamo-hipófise-adrenal sobre a secreção de hormônios adrenais. **Fonte:** <http://www.psiquiatrianet.com.br/cerebro>

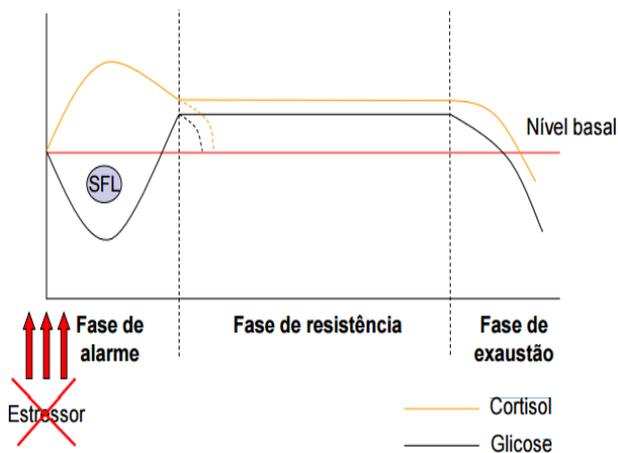
Todas as funções anabólicas de recuperação, renovação e criação de tecidos são temporariamente suspensas,

e o organismo se concentra em sua função catabólica para obtenção de energia. Sendo o estresse uma condição aguda ou pontual, as concentrações hormonais e os ajustes metabólicos associados tendem a voltar ao estado basal após a superação ou o controle da questão estressante. Eventualmente, quando esse estado se prolonga, é possível que as concentrações de cortisol no organismo permaneçam elevadas<sup>11</sup>.

Em condições fisiológicas, a ativação do eixo hipotálamo - hipófise - adrenal e a secreção de glicocorticoides ocorrem segundo flutuações circadianas espontâneas (Figura 2). O cortisol apresenta um ritmo circadiano diurno, caracterizado por aumento progressivo da concentração plasmática no início da madrugada, rápido aumento ao acordar, atingindo o máximo em cerca de trinta minutos após o despertar, com subsequente redução ao longo do dia<sup>12</sup>.



assim como aumentam os níveis de glicose na corrente sanguínea para fornecer mais energia aos músculos e ao cérebro. Ocorre também o aumento da liberação de hemácias para a circulação sanguínea, o que amplia o fornecimento de oxigênio aos tecidos, e a liberação de linfócitos no sangue, para reparar possíveis danos físicos e como forma de defesa contra eventuais agentes agressores<sup>3</sup>.



**Figura 3.** Níveis de cortisol liberados durante os estágios do estresse: Fases de alarme, resistência e exaustão. **Fonte:** AGUILAR, 2013<sup>15</sup>.

A fase de alerta caracteriza-se por ser o estágio inicial do estresse e nela há uma maior produção de energia para enfrentar o esforço exigido no momento em que o indivíduo se depara com o estressor. A função dessa resposta fisiológica é preparar o organismo para a ação, que pode ser de luta ou fuga ao estresse<sup>16</sup>.

No segundo estágio (adaptação ou resistência), o organismo repara os danos causados pela reação de alarme, reduzindo os níveis hormonais, na tentativa de restaurar o equilíbrio homeostático. Essa fase ocorre em casos de estresse crônico, contínuo, quando o estressor permanece por períodos prolongados ou apresenta-se em grande dimensão. No entanto, se o estresse continua, o terceiro estágio (exaustão) se inicia, indicando que o estresse ultrapassou a possibilidade de gerenciamento, devido ao organismo ter esgotado a sua energia adaptativa. Essa fase está associada ao surgimento de diversos problemas, tais como, hipertensão arterial, depressão, ansiedade, problemas sexuais, imunossupressão, entre outros<sup>17</sup>.

No estresse crônico as células inflamatórias e do sistema imune tem suas ações diminuídas, reduzindo a atividade do sistema imune. A osteogênese (formação óssea), também é diminuída. A secreção crônica de cortisol causa perda muscular e hiperglicemia, além de suprimir as respostas inflamatórias e imunes, como citado anteriormente. Essas mesmas consequências podem ser observadas no uso de drogas glicocorticoides por longos períodos<sup>10</sup>.

Analisando marcadores do estresse pesquisadores observaram que estressores físicos ou emocionais atuam sobre o hipotálamo alterando a secreção de fatores liberadores ou inibidores de hormônios hipofisários. Nessas situações, a liberação do CRH promove aumento da produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual, por sua vez, estimula a ativação do sistema simpático, com liberação de cortisol e catecolaminas responsáveis pela resposta fisiológica ao estresse<sup>18</sup>.

### Estresse e infertilidade

A função reprodutiva humana depende de várias interações entre o sistema nervoso central (SNC), hipófise, ovários, outras estruturas endócrinas e órgãos reprodutivos. Para que ocorra ciclicidade menstrual, é preciso que a função ovulatória seja regular, e isto depende da integridade anatômica das diversas estruturas do eixo reprodutivo, de uma afinidade entre suas ações. A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal induzida pelo estresse, reduziria a pulsatilidade do GnRH, privando o folículo ovariano de adequado suporte de gonadotrofinas e resultando em anovulação. No momento do crescimento folicular, o oócito mantém contato direto com as células da granulosa, através da zona pelúcida. Assim, os eventos que influenciam a integridade da função folicular podem ter efeitos diretos na viabilidade do oócito. Portanto, estes eventos influenciam as taxas de gravidez<sup>18</sup>.

### Dosagem de cortisol

A liberação de cortisol apresenta um ritmo diurno bem definido. Apesar de dependente do ACTH, a liberação tem o pico aproximadamente às 8 da manhã e o ponto mais baixo por volta da meia-noite. Este padrão poderá estar associado com os horários de alimentação, já que as funções essenciais do cortisol incluem a manutenção da produção de glicose, bem como a facilitação do metabolismo lipídico<sup>19</sup>.

O cortisol é excretado na urina na forma livre, no plasma sanguíneo e na saliva. Dosagens de cortisol salivar são um excelente indicador de cortisol livre ou do cortisol biologicamente ativo no soro humano<sup>7</sup>.

A dosagem de cortisol é utilizada para avaliar a resposta da glândula adrenal ao ACTH (hormônio adrenocorticotrófico). E para avaliação de pacientes com estresse, ansiedade, depressão e síndrome do pânico. A dosagem de cortisol também tem sido realizada em pacientes que apresentam privação de sono, como os trabalhadores noturnos, em pacientes com fadiga crônica, e para avaliação de estresse em crianças durante tratamento dentário<sup>20</sup>.

O cortisol é o principal produto de secreção das adrenais, e circula em sua maior parte ligado a proteínas carregadoras, em especial a globulina ligadora de

hormônios corticosteroides (Corticosteroid Binding Globulin - CBG), sendo sua fração livre, em condições normais, da ordem de 4%<sup>21</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

O hormônio cortisol produzido pelas glândulas suprarrenais sofre influência direta quando um indivíduo é exposto à uma situação estressante, os sistemas neuroendócrinos são ativados e o secretam, secretando também substâncias como catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), promovendo reações fisiológicas em resposta ao estresse. Sua dosagem é utilizada para avaliar a resposta da glândula adrenal ao ACTH (hormônio adrenocorticotrófico). Ao decorrer do trabalho foi observado que analisando marcadores do estresse pesquisadores observaram que estressores físicos ou emocionais atuam sobre o hipotálamo alterando a secreção de fatores liberadores ou inibidores de hormônios hipofisários, concluindo que há uma significativa alteração com estresse, ansiedade, depressão, síndrome do pânico e pacientes que apresentam privação de sono, sendo então um grande impulso nos últimos anos.

#### REFERÊNCIAS

- [01] Pagliarone AC, Sforcin JM. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. *Biosaúde*. 2009; 11(1):57-90.
- [02] Lessmann J.C. *et al.* Estresse em mulheres com diabetes mellitus tipo2. *Revista Brasileira de Enfermagem*. Brasília. 2011; .64(3):451-456.
- [03] Bauer ME. Estresse: como ele abala as defesas do corpo. *Medicina. Ciência hoje*. 2002; 30(179).
- [04] Campos J.F. *et al.* Análise de cortisol salivar como biomarcador de estresse ocupacional em trabalhadores de enfermagem. *Revista enfermagem UERJ*. 2014; 22(4):447-453.
- [05] Cardoso RT, Palma IM. *Cortex Supra-Renal: Anatomia, Embriologia e Fisiologia*. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, 2009.
- [06] McArdle W. *et al.* Fundamentos de fisiologia do exercício. 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008; p. 692.
- [07] Keller B. Estudo comparativo dos níveis de cortisol salivar e estresse em atletas de luta olímpica de alto rendimento. Dept. Educação Física, Paraná, 2006
- [08] Vaz, F *et al.* Cortisol e atividade física. *Artigo Especial*. Brasília. 2013; 50(2):143-152.
- [09] Sampaio ML. Ansiedade e depressão em estudantes de medicina – Frequência, marcadores biológicos, e efeito de uma oficina de manejo de estresse. Departamento Fisiologia e Farmacologia. Fortaleza, 2012.
- [10] Bueno JR, Gouvêa CP. Cortisol e Exercício: efeitos, secreção e metabolismo. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, São Paulo. 2011; 5(29):435-445.
- [11] Heaney JL, *et al.* Ageing, physical function, and the diurnal rhythms of cortisol and dehydroepiandrosterone. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37(3):341-349.
- [12] Teo W, Mcguigan MR; Newton MJ. The effects of circadian rhythmicity of salivary cortisol and testosterone on maximal isometric force, maximal dynamic force, and power output. *J Strength Cond Res*. 2011; 25(6):1538-1545.
- [13] Palma B.D. *et al.* Repercussões imunológicas dos distúrbios do sono: o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal como fator modulador. *Revista Brasileira Psiquiatria*. São Paulo, maio 2007; 29(1).
- [14] Araújo M.F. *et al.* Níveis plasmáticos de cortisol em universitários com má qualidade de sono. *Caderno saúde coletiva*. Rio de Janeiro. 2016; 24(1).
- [15] Aguilár N. *Fisiologia do Estresse - Síndrome da adaptação geral*. FCAV- Jaboticabal, 2013.
- [16] Lipp M.E.N; Neme C.M.B. Estresse Psicológico e Enfrentamento em Mulheres Com e Sem Câncer. *Revista Psicologia: Teoria e Pesquisa*. Julho/Setembro 2010; 26(3):475-483.
- [17] Loricchio TB; Leite JR. Estresse, ansiedade, crenças de autoeficácia e o desempenho dos bacharéis em Direito. *Avaliação psicológica*. 2012; 11(1).
- [18] Moreira, S.N.T. *et al.* Estresse e função reprodutiva feminina. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife*. 2005; 5(1):119-125.
- [19] Soares AJA; Alves MGP. Cortisol como variável em psicologia da saúde. *Psicologia, saúde & doenças*. 2006; 7(2):165-177.
- [20] Castro M; Moreira A. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. *Arquivos Brasileiros Endocrinologia e Metabologia*. 2003; 47(4).
- [21] Isidori AM *et al.* The ectopic adrenocorticotropin syndrome: clinical features, diagnosis, management, and long-term follow-up. *Clinical Endocrinology Metabolism*. 2006; 91:371-377.