

RESPOSTA IMUNE HUMORAL FRENTE À SITUAÇÃO DE ESTRESSE

Amâncio DCO¹, Nunes MTCC², Cardoso MAG³

¹UNIVAP/FCS/NUFABI - Laboratório de Imunologia, Av. Shishima Hifumi 2911, Urbanova, S J Campos, SP
danizinha_cundari@hotmail.com, mariatereza_castilho@hotmail.com, magcard@univap.br

Resumo- De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o estresse atinge mais de 90% da população e é visto como uma epidemia global. É conhecido que a natureza da resposta imune varia frente a um mesmo estímulo, em um mesmo indivíduo, de acordo com variáveis físicas, ambientais e psicológicas. Situações de estresse podem causar morte de linfócitos ou alteração nas funções de células imunológicas, como a diminuição na produção de citocinas e falha no desenvolvimento da resposta imune frente a diferentes patógenos. O objetivo desse trabalho é dosar as imunoglobulinas séricas IgA, IgG e IgM e proteína do sistema complemento (fração C4) em alunos sob condições estressantes, como o período final do semestre letivo (Dezembro) e após as férias, no início do semestre letivo (Fevereiro). Para tal, foram selecionados aproximadamente 20 alunos voluntários, que primeiramente responderam a um questionário. A coleta de sangue foi feita com 4 horas de jejum, e as dosagens do soro foram feitas por Turbidimetria. Não foi observado variação considerável nos níveis séricos das imunoglobulinas e do C4, entretanto os resultados não podem ser generalizados, pois restringem-se a um grupo pequeno de indivíduos.

Palavras-chave: Estresse; imunidade; imunoglobulinas; sistema complemento.

Área do Conhecimento: Biomedicina

Introdução

Selye (1936) definiu o estresse como sendo uma quebra no equilíbrio interno do organismo, já que este deve permanecer constante apesar das mudanças no ambiente externo, sendo o esforço para manter esse equilíbrio designado de homeostase.

Um dos primeiros cientistas a demonstrar experimentalmente a ligação do estresse com o enfraquecimento do sistema imune foi o francês Louis Pasteur. No final do século 19, ele observou que galinhas expostas a condições estressantes eram mais suscetíveis a infecções bacterianas (bacilos de antraz) que galinhas não estressadas. Desde então, o estresse é tido como um fator de risco para inúmeras patologias que afligem as sociedades humanas (BAUER, 2002). A resposta imune ao estresse e à emoção se dá por meio de uma ação conjunta entre o sistema nervoso central, sistema endócrino e sistema imunológico. Devido ao excesso de intensidade emocional ou de estresse podem aparecer doenças físicas e psicológicas, doenças orgânicas relacionadas diretamente ao estresse (doenças psicossomáticas) e doenças emocionais que se relacionam a qualquer um dos três sistemas (SANTOS, 2008).

Glaser, imunologista da Universidade de Ohio nos Estados Unidos, verificou que estudantes de medicina vacinados contra o vírus da hepatite durante seus exames finais não desenvolveram uma proteção completa contra essa doença. Tais

achados têm importantes implicações para as campanhas de imunização, já que pessoas vacinadas durante períodos de estresse podem não desenvolver uma proteção de anticorpos completa (BAUER, 2002).

O estresse está relacionado à liberação de hormônios, que alteram vários aspectos da fisiologia e têm ainda um efeito modulador das defesas do organismo. Em humanos, o principal hormônio com essas funções é o cortisol (glicocorticóide). Uma pesquisa da Universidade de Cambridge mostra que homens podem ser naturalmente mais predispostos ao estresse, mesmo antes do nascimento. A pesquisa mostra que a razão pode ser o maior índice do hormônio cortisona entre os homens do que entre as mulheres (OSHIMA et al, 2001). Um dos efeitos bem conhecidos do cortisol, tanto durante o estresse quanto no caso do uso terapêutico dos glicocorticóides sintéticos, é a regulação da migração dos leucócitos pelos tecidos do corpo. Após o estresse, ocorre um aumento expressivo do número sanguíneo de neutrófilos e uma redução importante na contagem de linfócitos. O autor ainda acredita que o estresse altera a resposta humoral do sistema imunológico (BAUER, 2002). Os anticorpos são proteínas globulares sintetizadas por linfócitos B e, sobretudo por plasmócitos, após um estímulo antigênico. Vários isotipos foram investigados nesse estudo entre eles a IgA, IgG e IgM. A IgA é a imunoglobulina predominante nas secreções: saliva, lágrimas, secreções nasais, colostro, leite,

secreções traqueobrônquicas e gastrointestinais. A IgG é a única que atravessa a barreira placentária e confere um grande grau de imunidade passiva ao recém-nascido. A IgM constitui de aproximadamente 6 a 8% das imunoglobulinas séricas e encontra-se em grande parte confinada no espaço intravascular e é o anticorpo inicial predominante, freqüentemente encontrado na resposta a organismos infecciosos antigenicamente complexos (ROITT et al, 1999; CALICH et al., 2001; DOAN et al, 2006). Ainda em relação à imunidade humoral sabe-se que o Sistema Complemento abrange um grupo de mais de 30 proteínas encontradas no soro e na superfície celular que interagem com outras moléculas do sistema imune e umas com as outras de modo altamente regulado para proporcionar muitas funções efetoras da imunidade humoral e da resposta inflamatória (ABBAS et al., 2000).

Apesar dos estudos que relacionam o estresse crônico com uma diminuição das defesas do organismo, não existem dados em relação às alterações da resposta imune humoral desses indivíduos. Assim sendo, o objetivo deste estudo é a dosagem de imunoglobulinas séricas (IgA, IgG e IgM) e a fração do sistema complemento (C4) em alunos sob condições estressantes, como o período final do semestre letivo (Dezembro) e na ausência dessas condições, no início do semestre letivo (Fevereiro).

Metodologia

Foram selecionados 20 alunos voluntários para a coleta do sangue (figura 1A), todos eles estavam em jejum de 4 horas. Primeiramente os alunos responderam a um questionário, indicando se estavam passando ou não por alguma situação de estresse, como segue: 1. Está em período de avaliações? 2. Qual foi a data da última avaliação? 3. Em que data será realizada a próxima avaliação? 4. Você fica ansioso/nervoso quando vai realizar alguma avaliação? 5. Você está passando por alguma situação causadora de estresse?

Após a coleta, o soro foi separado e congelado (figura 1B). Cada imunoglobulina e o C4 foram dosados de acordo com as orientações do fabricante Biotécnica® (figura 1C). Primeiramente as amostras foram diluídas. Depois foram incubadas com o antisoro em banho-maria a 37°C por 10 minutos. A análise laboratorial foi feita por técnica turbidimétrica, onde o antisoro específico forma com a imunoglobulina correspondente ou com o C4 um complexo insolúvel (turbidez) cuja intensidade é proporcional à quantidade de antígeno determinado em

espectrofotômetro (μ Quant Biotec™) à 340 nm (figura 1D).



Figura 1A/B/C/D: Ilustração do procedimento utilizado para a dosagem das imunoglobulinas A, G, M e C4

Resultados

Antes de cada coleta, os pacientes (alunos voluntários) responderam a um questionário, cujas respostas estão ilustradas nas figuras abaixo:

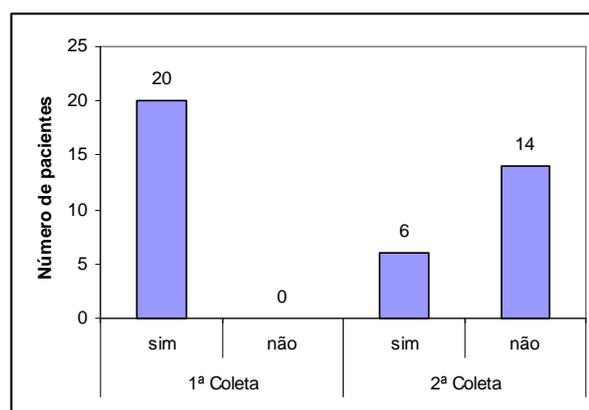


Figura 2: Está em período de avaliações?

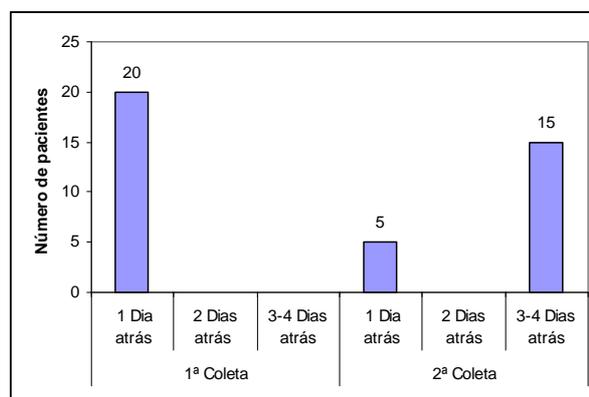


Figura 3: Qual foi a data da última avaliação?

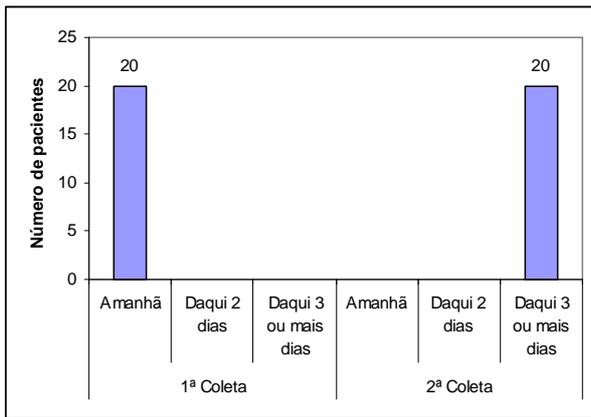


Figura 4: Em que data será realizada a próxima avaliação?

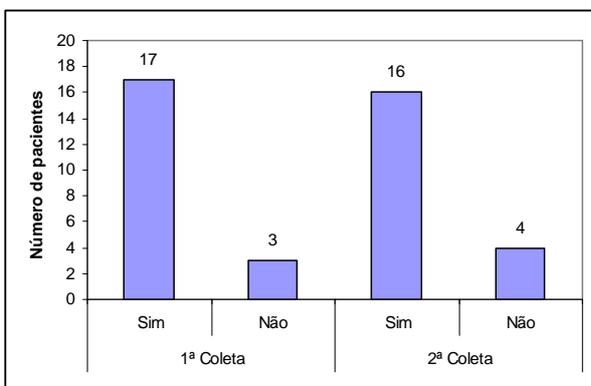


Figura 5: Você fica ansioso/nervoso quando vai realizar alguma avaliação?

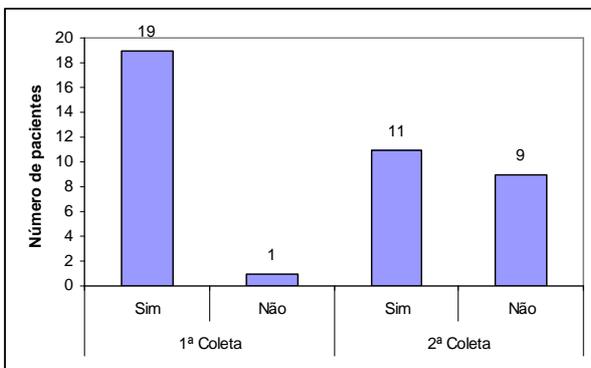


Figura 6: Você está passando por alguma situação de estresse?

Os resultados das dosagens das imunoglobulinas e do C4 do sistema complemento, estão apresentados nas figuras 7, 8, 9 e 10.

Podemos notar que as dosagens não obedecem a um padrão definido e que num mesmo indivíduo a concentração de imunoglobulinas ou C4 pode não variar ou ser mais elevada no momento estressante ou não. As variações apresentadas em alguns pacientes não são estatisticamente significativas.

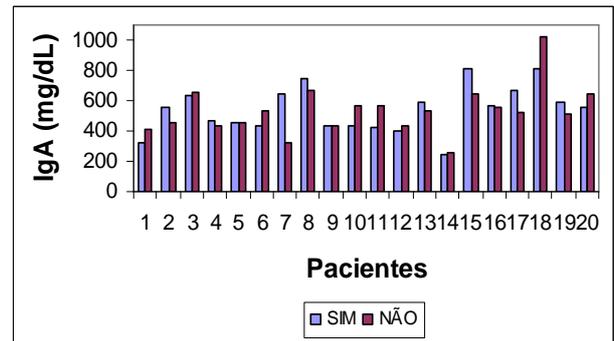


Figura 7: Dosagem de IgA no soro de alunos voluntários em situação estressante (SIM) e não estressante (NÃO).

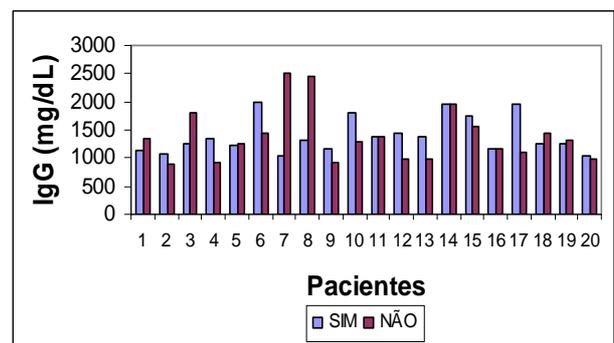


Figura 8: Dosagem de IgG no soro de alunos voluntários em situação estressante (SIM) e não estressante (NÃO).

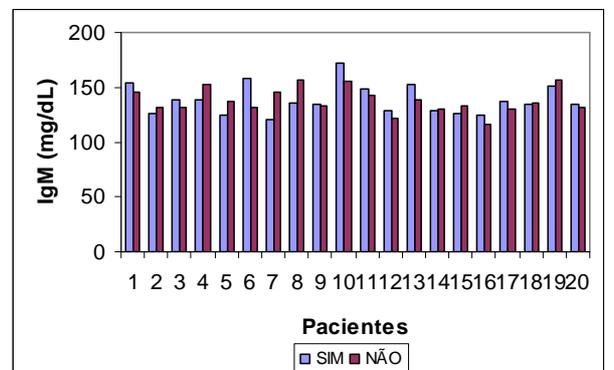


Figura 9: Dosagem de IgM no soro de alunos voluntários em situação estressante (SIM) e não estressante (NÃO).

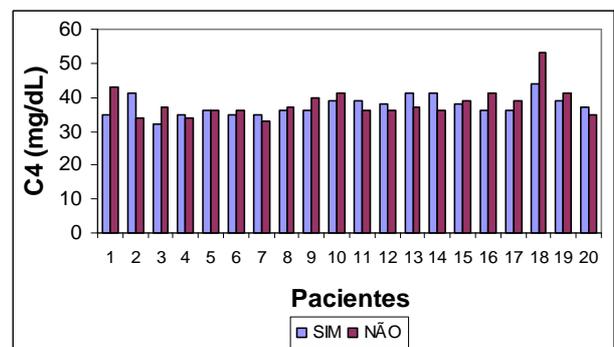


Figura 10: Dosagem de C4 no soro de alunos voluntários em situação estressante (SIM) e não estressante (NÃO).

A tabela 1 mostra a média e o desvio padrão das dosagens das imunoglobulinas e do C4 dos pacientes (alunos voluntários).

Tabela 1 – Média e desvio padrão dos resultados para cada parâmetro dosado

	<i>Média (+/- desvio padrão) SIM</i>	<i>Média (+/- desvio padrão) NÃO</i>	<i>Valor de Referência (mg/dL)</i>
IgA	539,50 (+/- 153,71)	529,75 (+/- 157,93)	40-390
IgG	1393,75 (+/- 314,14)	1385,35 (+/- 471,33)	525-1650
IgM	138,30 (+/- 13,54)	137,75 (+/- 11,12)	25-310
C4	37,45 (+/- 2,83)	38,20 (+/- 4,42)	10-40

Discussão

A partir dos resultados obtidos nas dosagens das imunoglobulinas e proteína do Sistema Complemento, nota-se uma variação muito pequena das médias. Entretanto, podemos perceber que de acordo com o valor normal de cada um dos parâmetros, somente a imunoglobulina IgA não teve a média dentro dos valores de referência indicado na bula (Biotécnica®). Os outros 3 parâmetros analisados (IgG, IgM e C4) tiveram a média dentro dos valores normais (tabela 2).

Como a IgA é uma imunoglobulina presente em membranas externas (secreções), seus constituintes secretores formam uma primeira linha de defesa contra agressões do ambiente externo, ou seja, é a imunoglobulina que se altera com mais facilidade frente a agentes patogênicos, que podem ser substâncias alergênicas ou partículas microbianas. Devido à essa facilidade em se alterar, pode ser que os valores da média não tenham ficado dentro dos valores normais.

Em relação ao questionário que foi aplicado aos pacientes em cada coleta, percebe-se que durante a primeira coleta (situação estressante), 95% dos pacientes se diziam estressados por algum motivo, e 100% deles estavam em período de avaliações. Já na segunda coleta (situação não estressante) apenas 45% dos pacientes não estavam passando por nenhuma situação causadora de estresse, já que 70% deles não estavam em período de avaliações.

As imunoglobulinas podem se alterar com extrema facilidade devido a fatores externos, assim não é possível atribuir qualquer alteração nas dosagens somente a uma situação causadora de estresse.

Conclusão

Podemos concluir que o grupo estudado não demonstrou variação considerável nos níveis séricos de imunoglobulinas e proteína C4 do Sistema Complemento, porém os resultados não podem ser generalizados, pois restringem-se a um grupo pequeno de indivíduos.

Referências

- ABBAS, A. K; LICHTMAN, A. H; POBER, J. S. *Imunologia Celular & Molecular: O Sistema Complemento*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- BAUER, M. E. Estresse. Como ele abala as defesas do corpo. *Ciência Hoje*. Vol. 30. nº 179. Instituto de Pesquisas Biomédicas e Faculdade de Biociências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2002.
- BENJAMINI, E.; COICO, R.; SUNSHINE, G. *Imunologia*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- CALICH, V; VAZ, C. *Imunologia. Imunoglobulinas: estrutura e função*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
- DOAN, T; MELVOLD, R; WALTENBAUGH, C. *Imunologia Médica: Moléculas do Sistema Imunológico Adaptativo*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- OSHIMA, D. M. e cols. *Estresse*. Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, 2001.
- ROITT, I; BROSTOFF, J; MALE, D. *Imunologia: Anticorpos e seus Receptores*. 5ª Ed. São Paulo: Manole, 1999.
- SANTOS, M. P. *O estresse, as emoções e o sistema imune das mulheres economicamente ativas*. *Imunologia Básica para Educadores Pós-graduação Ensino de Biociências e Saúde IOC - Fiocruz /2008*.