

ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS EM CAMUNDONGOS ESTRESSADOS E A ATUAÇÃO DE FITOTERAPIA NO ESTRESSE INDUZIDO

Anibal F.F. (Faculdades Integradas Fafibe)
Vizoná-Cardoso, F. (G – Faculdades Integradas Fafibe)
Cardoso, J.I. (G – Faculdades Integradas Fafibe)
Moreira, W. (G – Faculdades Integradas Fafibe)

Resumo: O estresse tem um significado muito importante: sinônimo de mudança, pode ser benéfico ou maléfico. Durante o desenvolvimento do estresse ocorre modificação no perfil de leucócitos circulantes. Como objetivo, teve-se a preocupação de demonstrar o perfil dos leucócitos circulantes no modelo de ratos sob estresse físico, e avaliar a fitoterapia como alternativa para controlar os sintomas patológicos após esse estresse. Os resultados demonstraram que o estresse foi capaz de reduzir o número de eosinófilos e células mononucleares circulantes apenas nas fêmeas. Entretanto o grupo do mesmo sexo que recebeu chá de *Cymbopogon citratus staupf* diariamente, concomitante ao estresse, apresentou uma recuperação destas células no sangue muito semelhante ao grupo controle.

Palavras-chave: estresse, fitoterapia, leucócitos.

1. Introdução

Muitos acreditam que estresse é sinônimo de preocupação: se estivermos preocupados estaremos estressados. No entanto, nosso corpo compreende o significado do estresse diferentemente de nossa mente; para ele, a palavra estresse tem um significado muito mais amplo; é sinônimo de mudança e não importa se essa mudança seja positiva ou negativa; o que ocorre é uma mudança. Seria impossível e, ao mesmo tempo, extremamente indesejável eliminar completamente todos os tipos de estresse. Fisiologicamente, a ausência total de estresse equivale à morte (G.J.Ballone, 2002).

O estresse pode ser definido como: “desgaste geral do organismo, causado pelas alterações psicofisiológicas que ocorrem quando o indivíduo se vê forçado a enfrentar uma situação que, de um modo ou de outro, o irrite, amedronte, excite ou confunda, ou mesmo contrário, o faça imensamente feliz.”

Uma dose “baixa” de estresse é normal, fisiológico e desejável, e as características desse estresse positivo são: aumento da vitalidade, manutenção do entusiasmo, do otimismo, da disposição física, interesse etc. Por outro lado, o estresse patológico e exagerado pode ter conseqüências mais danosas, como por exemplo o cansaço, irritabilidade, falta de concentração, depressão, pessimismo, mau humor, queda da resistência imunológica etc. (G.J.Ballone, 2002).

Uma situação pode ser denominada, em seu conjunto, como Síndrome Geral da Adaptação ao Estresse. Daí o estresse pode apresentar três etapas.

Na primeira etapa, ocorre uma *Reação de Alarme*, todo organismo é mobilizado sem envolvimento específico ou exclusivo de algum órgão em particular, promovendo estado de alerta geral, tal como se fosse um susto (G.J.Ballone, 2002). Nesta fase o chamado Sistema Nervoso Autônomo (SNA) participa ativamente. Uma parte do Sistema Nervoso Central

denominado hipotálamo promove a liberação de vários hormônios, entre eles, um especial, que por sua vez estimula a hipófise (glândula vizinha ao hipotálamo) a liberar um outro hormônio, o adrenocorticotrófico (ACTH), que estimula as glândulas supra-renais a secretar corticóides, os quais têm estreita relação com indução a uma baixa no sistema imune. (G.J.Ballone, 2002).

Se esse estresse continua por um período mais longo, sobrevêm a segunda fase, chamada de *Fase de Adaptação ou Resistência*, em que o organismo adapta suas reações e seu metabolismo para suportar o estresse por um período de tempo. Neste estado, a reação de estresse pode ser localizada em um órgão específico ou para um determinado sistema etc. Já esta fase, se caracteriza, basicamente, pela hiperatividade da glândula supra-renal sob influência do hipotálamo, particularmente da hipófise. Há um aumento no volume da supra-renal, uma atrofia do baço e das estruturas linfáticas, um aumento dos glóbulos brancos no sangue (leucocitose). Dessa forma, o organismo necessita concentrar maior quantidade de energia para se defender (G.J.Ballone, 2002).

Se o estresse persistir, o corpo todo pode entrar na terceira fase, o *Estado de esgotamento*, no qual haverá queda acentuada da capacidade adaptativa, ou seja, capacidade de se habituar ao estresse (G.J.Ballone, 2002). É nesta fase que começam a falhar os mecanismos de adaptação e ocorre *deficit* das reservas de energia, podendo levar a morte. Nesta fase, o organismo já não é capaz de equilibrar-se por si só e sobrevêm a falência adaptativa.

Durante a fase de exaustão a queda da resposta imunológica é visível, o estresse pode acabar “mascarando” em forma de doenças como problemas cardiovasculares, respiratórios, musculares e emocionais (ansiedade e depressão). Isso ocorre devido à queda natural dos nossos mecanismos naturais de defesa, o sistema imune (Fernando Mineiro, 1999).

A saúde imunológica depende de colaboração harmoniosa entre as reações imunes humorais e celulares. A competência imune deve-se a um estado de equilíbrio entre a imunidade humoral e a celular (Glaser, 1994). Investigações inclusivas de Glaser e Kiecolt-Glaser demonstraram que as reações de tensão psíquicas elevam o título de anticorpos de imunidade humoral contra alguns tipos de vírus como por exemplo, EBV, CMV, e HSV-1, e ao mesmo tempo, eles prejudicam as reações imunes celulares. Glaser e Glaser explicaram seus resultados, mostrando que vírus ocultos ou latentes podem ser libertados devido ao prejuízo dos mecanismos de defesa e a estimulação secundária da produção de anticorpos. Todos os hormônios hipofisários mobilizados no estresse atuam sobre o sistema imunológico, através de receptores específicos situados nas células linfóides (Janeway, 2001).

O estresse da vida cotidiana, principalmente nas situações mais exaustivas, tensas e crônicas pode afetar uma série de elementos imunológicos. Entre essas alterações estão as funções de células T, a atividade de células NK, a resposta de anticorpos, a função dos macrófagos, a reativação de vírus latentes (como o Herpes Simples), entre outras (Glaser, 1994). Além disso, os hormônios respondem ao estresse, incluindo a adrenalina, os corticoesteróides e as catecolaminas. Esses hormônios têm variadíssimos efeitos na regulação da resposta imune (Buckingham, s/d). Em níveis anormais, altos ou baixos, os hormônios afetam a imunidade. Desta forma, o uso de plantas medicinais que possam ser aplicadas para controlar o estresse e conseqüentemente restabelecer a resposta imune têm sido de grande valia, principalmente porque, em sua maioria, esses fitoterápicos

praticamente não promovem danos físicos ao organismo; fato relevante quando comparado aos efeitos hepáticos e gástricos promovidos pelos calmantes comerciais.

A Fitoterapia – A Fitoterapia tem se tornado cada vez mais popular entre os povos de todo o mundo. O uso das plantas como remédio é provavelmente tão antigo quanto à própria humanidade. No entanto, é preciso ter cautela. Quem é que não sabe que a planta “comigo-ninguém-pode” é extremamente tóxica e pode matar? E, afinal, estricnina, morfina e cocaína também são produtos naturais (Célio Lopes Silva, et al., 2000). Todo medicamento, inclusive os fitoterápicos, deve ser usado segundo orientação médica.

É considerado fitoterápico toda preparação farmacêutica (extratos, tinturas pomadas e cápsulas) que utiliza como matéria-prima partes de plantas como folhas, caules, raízes, flores e sementes, com conhecido efeito farmacológico. (Célio Lopes Silva, et al, 2000). Os fitoterápicos, de maneira geral, possuem efeitos mais suaves, o que pode explicar a redução dos efeitos colaterais. (Célio Lopes Silva, et al., 2000).

Dentre as plantas medicinais, algumas são consideradas “calmantes” e seriam alternativa para o tratamento do estresse principalmente o físico, em que se pode destacar: o capim-limão, nome científico *Cymbopogon citratus staupf*, família Gramineae, cujos nomes populares são: chá de estrada, erva-cidreira, capim-cidreira, capim-cidrão, falsa-cidreira etc. Contém o citral, uma substância que lhe confere propriedades calmantes e sedativas; porém, não deve ser confundida com a erva-cidreira verdadeira (*Melissa officinalis*). O uso popular de capim-limão como remédio caseiro que tranquiliza e acalma, intuíram-nos a escolher essa planta como calmante natural para ser testada em nosso modelo experimental de estresse físico em ratos.

2. Objetivo

Crenças populares apresentaram evidências positivas para o uso da fitoterapia em diversas patologias, dentre estas o estresse. Sabe-se que o estresse físico altera leucócitos circulantes em diferentes indivíduos; assim, teve-se como objetivo no presente estudo: avaliar se o estresse físico modifica o número de leucócitos circulantes no sangue. Se nessa situação existe diferença na reação entre machos e fêmeas, e se a fitoterapia altera de alguma forma as células circulantes durante o estresse.

3. Materiais e Métodos

3.1 – Animais

Foram utilizados ratos machos e fêmeas da linhagem Wistar, sendo provenientes do biotério das Faculdades Integradas FAFIBE de Bebedouro. Quatro animais foram induzidos ao estresse, 4 (quatro) animais foram submetidos ao estresse e medicados com infusão e apenas 2 (dois) animais foram mantidas apenas como grupo controle.

3.2 - Indução ao estresse físico

Os animais foram estressados fisicamente, sendo colocados em tanques com água, forçando-os a nadar, com tempo previamente estipulado e não condicionado, para que fosse evitado que eles se acostumassem ao estresse.

3.3 - Infusão

Para a realização do experimento foi utilizada uma infusão preparada com a erva medicinal, *Cymbopogon citratus staupf*, em proporção de 1(um) litro de água para 400 g da erva.

3.4 - Obtenção das células do sangue

No tempo já descrito, os animais foram sacrificados. O sangue foi obtido por sangria total dos animais, através de punção cardíaca.

3.5 - Contagem total e diferencial das células do sangue

Número total das células dos diferentes compartimentos foi determinado empregando solução de Turk e contagem em câmara de Neubauer. A contagem diferencial será feita nos esfregaços sangüíneos e nas preparações em citocentrífuga e corada pelo corante de Rosenfeld (FACCIOLI *e col.*, 1996)

4. Resultados

4.1 - Perfil dos Leucócitos circulantes, depois de 7 dias de indução ao estresse físico

Os animais machos submetidos ao estresse e tratados com fitoterapia apresentaram diminuição de leucócitos totais no sangue. Já as fêmeas, comparando ao grupo estressado com o seu controle, nota-se uma diminuição significativa no número de leucócitos presentes no sangue.

4.2 - Número de neutrófitos circulantes em animais estressados tratados ou não com *Cymbopogon citratus staupf*

Em machos, os neutrófitos circulantes apresentaram-se aumentados e após o tratamento com *Cymbopogon citratus staupf* o nível dessas células nesses animais, retornam ao semelhante do grupo controle. Entretanto, nas fêmeas independente do tratamento, o estresse induziu neutropenia nos animais submetidos ao estresse físico.

4.3 - Número de eosinófilos circulantes em animais estressados tratados ou não com *Cymbopogon citratus staupf*.

Os machos, quando comparados com seu controle, não apresentaram diferenças no número de eosinófilos e os tratados apresentaram diminuição significativa dos eosinófilos após administração da planta. No entanto, fêmeas estressadas que não receberam tratamento apresentaram eosinopenia significativa quando comparada com os outros grupos experimentais.

4.4 - Número de células mononucleares circulantes em animais tratados com *Cymbopogon citratus staupf.*

Células mononucleares circulantes nos animais machos submetidos ao estresse e tratados não apresentaram diferença quanto ao número encontrado no grupo controle e no grupo apenas estressado. No entanto, nas fêmeas, notou-se uma diminuição no número de células mononucleares circulantes no grupo que foi submetido ao estresse, comparando com o grupo controle.

	<u>Machos estressados</u>	<u>Machos estressados + infusão</u>	<u>Fêmeas estressadas</u>	<u>Fêmeas estressadas + infusão</u>
<i>LEUCÓCITOS</i>	Não houve alteração em relação ao grupo controle	diminuição	diminuição	Não houve alteração em relação ao grupo estressado
<i>NEUTRÓFILOS</i>	aumento	diminuição	neutropenia	Neutropenia
<i>EOSINÓFILOS</i>	Não houve alteração em relação ao grupo controle	Diminuição significativa	eosinopenia	Não houve alteração em relação ao grupo controle
<i>CÉLULAS MONONUCLEADAS</i>	Pequena diminuição	Diminuição significativa	diminuição	Não houve alteração em relação ao grupo controle

5. Discussão e Conclusão

Os animais do sexo masculino estressados apresentaram um efeito maior após o tratamento com *Cymbopogon citratus staupf.*, talvez até por apresentarem um nível maior de leucócitos circulantes no sangue após os períodos de indução do estresse. Mesmo nos períodos de experimentos, foi possível notar que os machos se estressam mais que as fêmeas, já que elas, com o passar dos dias, habituaram-se a situação, aprendendo até a "boiar".

O que se pode afirmar após os experimentos realizados é que nos ratos, a fitoterapia influenciou até de forma positiva para alguns tipos de reações nas células sanguíneas causadas pelo estresse, principalmente nos machos.

6. Referências Bibliográficas

- ADER, R. FELTEN, D.L. Psychoneuroimmunology 2nd ed. Academic Press san Diego, 1991
- BRYANT, H.U. BERTON, E.W. et al. Role fo adrenal cortisol mactivation in the immunosuppressive effects of chronic morphine treatment endocrinoly, 128, 3253, 1991
- COHEN J.J. Glucocorticoid- induce apoptosis in the thymus. Sem. Immunol. 4, 363, 1983

GLASER, R, Stress associated immuno modulation and its implication for reactivation of latent herpesviruses. Herpes virus infections. New York, 1994

HASSIG, A. Can we find a solution of the HIV/AIDS. Hefte Unfaliheikd, 215, 1991

HAYNES, B.F. FAUCI, A.S. The differential effect of in vivo hydrocortisone on the kinetics of subpopulations of humam peripheral blood thymus-derived lymphocytes. J. cl in. Invest. 61 706, 1978

JACKUES, M. G., CODO, W. (Orgs). Saúde Mental & Trabalho: leituras. 2ª ed. Petrópolis: Vozes, 2003.

MOSMANN, T.R.& COFFMAN, R.L. Th1 and Th2 Cells: diferente patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. Ann, ver. Immunol. 7, 1989

Disponível em < <http://www.medicinacomplementar.com.br> > acesso em 10/09/04

Disponível em < <http://www.gaulteria.com.br> > acesso em 15/09/04

G.J. Ballone

Disponível em < <http://www.psiqweb.com.br> > acesso em 25/10/04

Fernando Mineiro

Disponível em < <http://www.psique.mad.br> > acesso em 25/10/04