

A INFLUÊNCIA DO ESTRESSE CRÔNICO NO SISTEMA IMUNOLÓGICO E SUA RELAÇÃO COM A DEPRESSÃO

Andrea Calixta¹;

Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP.

<http://lattes.cnpq.br/2862620089874666>

Bruna Geovana Alves Pereira²;

Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP.

<https://lattes.cnpq.br/3696919950304460>

Carlos Henrique Sales de Souza³;

Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP.

<https://lattes.cnpq.br/8241547031400672>

Fabiana Aparecida Vilaça⁴;

Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP.

<http://lattes.cnpq.br/0666609059760660>

Henrique Ferraz Tiburcio⁵;

Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP.

<https://lattes.cnpq.br/2267484083630533>

Jéssica Raissa de Lima Glavina⁶;

Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP.

<https://lattes.cnpq.br/5537118360000432>

Viviane Merêncio de Oliveira⁷.

Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP.

<https://lattes.cnpq.br/5232464580086731>

RESUMO: De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o estresse atinge atualmente cerca de 90% da população mundial, sendo um grande fator para o surgimento de várias patologias como, por exemplo, os quadros de depressão unipolar. O efeito modulador promovido pelo estresse crônico pode promover alterações no sistema imunológico que, por sua vez, podem levar à depressão. Essa desregulação parece estar associada à produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), que pode interferir no sistema

nervoso central, incluindo as áreas do cérebro associadas ao humor. Objetivo: analisar o estresse crônico no sistema imunológico e a sua relação com a depressão. Método: Para a construção deste trabalho, utilizou-se como recurso metodológico a revisão de literatura, a partir de buscas nas bases de dados eletrônicas, BVS, Scielo, Pubmed e Google acadêmico, publicados nos últimos cinco anos. Conclusão: De acordo com as evidências encontradas na literatura o estresse crônico possui ligação com variações no sistema imunológico que podem levar a depressão.

PALAVRAS-CHAVE: Estresse crônico. Sistema imunológico. Depressão.

THE INFLUENCE OF CHRONICS TRESSON THE IMMUNE SYSTEM AND ITS RELATION SHIPWITH DEPRESSION

ABSTRACT: According to the World Health Organization (WHO), stress currently affects about 90% of the world's population, being a major factor for the emergence of several pathologies such as unipolar depression. The modulatory effect promoted by chronic stress can promote changes in the immune system that, in turn, can lead to depression. This dysregulation seems to be associated with the production of pro-inflammatory cytokines, such as interleukin-6 (IL-6), which can be inferred in the central nervous system, including areas of the brain associated with mood. Objective: analyze stress on the immune system and its relationship with depression. Method: For the construction of this work, the literature review was used as a methodological resource, based on searches in electronic databases, VHL, Scielo, Pubmed and Google Scholar, published in the last five years. Conclusion: According to the evidence found in the literature, chronic stress is linked to variations in the immune system that can lead to depression.

KEY-WORDS: Chronic stress. Immune system. Depression.

INTRODUÇÃO

O estresse causado tem sido reconhecido como um dos principais desafios enfrentados pela sociedade moderna, afetando a saúde física e mental das pessoas. Ao longo das últimas décadas, diversos estudos têm investigado a relação entre o estresse emocional e seu impacto no sistema imunológico, bem como seu desenvolvimento (Sipahi,2022). associação da com a depressão.

O sistema imunológico desempenha um papel fundamental na proteção do organismo contra agentes patogênicos, sendo composto por uma complexa rede de células, tecidos e órgãos. No entanto, evidências científicas têm indicado que o estresse intenso pode comprometer a função desse sistema, tornando o indivíduo mais suscetível a doenças. (Cañas-González, 2020).

A relação entre o estresse e a depressão tem sido comumente experimentada, uma vez que ambos estão interligados e podem influenciar um ao outro. A depressão é um transtorno mental caracterizado por sintomas como tristeza persistente, falta de interesse, alterações no sono e no apetite, além de sentimento de culpa e baixa autoestima. Estudos têm sugerido que pessoas que sentem altos níveis de estresse emocional têm maior propensão a desenvolver a depressão, e vice-versa. (CHU, 2022). Uma das principais vias de comunicação entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central é o hipotálamo-pituitário-adrenal, o eixo (HPA). Durante o estresse excessivo, ocorre uma ativação prolongada do HPA, que resulta em níveis elevados de cortisol, o hormônio do estresse.

O cortisol, por sua vez, desempenha um papel importante na regulação da resposta inflamatória aguda do organismo. No entanto, quando os níveis de cortisol se mantêm constantemente elevados devido ao estresse emocional, isso pode levar a uma disfunção do sistema imunológico. (Hassamal, 2023).

De acordo com a literatura, o eixo intestino-cérebro é formado por um eixo de duas vias, envolvendo o sistema nervoso parassimpático e conexões do nervo vago, sistema imune e neuroendócrino. Essas vias facilitam o transporte de metabólitos, como neurotransmissores produzidos pelo intestino.

Além disso, o estresse emocional tem sido associado a alterações no microbioma intestinal, que desempenham um papel fundamental na regulação do sistema imunológico e na produção de neurotransmissores. Uma disbiose intestinal, caracterizada por um desequilíbrio na composição das bactérias intestinais, pode afetar o sistema imunológico e contribuir para o desenvolvimento da depressão. O eixo intestino-cérebro é fundamental para compreendermos os comportamentos de transtornos mentais, como a depressão e a ansiedade. Em situações de estresse exacerbado, há um aumento do cortisol que pode modificar a produção de bactérias intestinais.

Estudos mostram que pacientes com depressão podem apresentar a flora bacteriana alterada, quando comparada a indivíduos saudáveis. (Accettulli, 2022; Foster 2021; Westfall, 2021) Outro aspecto relevante a ser explorado é o papel da atividade física e da nutrição neste assunto tão complexo, visto que, que a prática regular de exercícios físicos está associada a uma melhora da resposta imunológica, redução do cortisol, conseqüentemente levando a diminuição da inflamação depressiva. Além dos sintomas disso, uma alimentação saudável, rica em nutrientes e antioxidantes, podem melhorar o sistema imunológico e promover o bem-estar mental. (Ding, 2022).

REFERENCIAL TEÓRICO

O estresse é uma resposta biológica desencadeada por estímulos, sejam eles internos ou externos, que podem afetar quase todos os sistemas biológicos quando se afasta o organismo de uma condição fisiológica estável. (Boff et al., 2021; Cañas-González,

2020; Sipahi, 2022)

Quando estamos expostos por um longo período ao estresse, nossa capacidade de lidar com as emoções pode ficar fragilizada, o que pode aumentar o risco de enfrentarmos desafios emocionais, incluindo a depressão.

A resposta imunológica mediada pelo estresse intenso pode levar a uma inflamação crônica de baixo grau. A inflamação é uma resposta natural do organismo a lesões e infecções, mas quando se torna crônica, pode causar danos ao sistema imunológico e contribuir para o desenvolvimento de doenças, incluindo a depressão. Desta forma, compreende-se que a inflamação crônica está associada a alterações neuroquímicas desenvolvidas no cérebro, o que pode resultar em sintomas depressivos. (Kim, 2021)

Essa revisão tem o objetivo de compreender melhor a relação entre o estresse emocional, o sistema imunológico e a depressão.

METODOLOGIA

A revisão sistemática da literatura é um tipo de revisão que se concentra em fornecer uma narrativa abrangente e coerente sobre um determinado tópico ou área de pesquisa. (Siddaway, 2019). Os critérios de inclusão foram sistematizados a partir dos seguintes fatores: disponíveis artigos e livros em sua totalidade, em português, espanhol e inglês; disponíveis nas bases de dados BVS, Scielo, Google acadêmico, e Pubmed, publicados nos últimos 5 anos. Os critérios de exclusão foram baseados em: publicações não disponíveis na íntegra, em outras línguas não citadas acima, e que não falassem com o tema. As palavras-chave utilizadas foram: sistema imunológico, depressão e estresse crônico. A pesquisa inicial relatou 330 artigos. Após refinamento da busca, foram adotados os métodos de inclusão apenas de revisão de literatura e apresentação de casos clínicos, foram obtidos 45 artigos, dos quais 32 foram selecionados para serem lidos na íntegra, entretanto foi identificado duplicidade nas bases de dados, restando somente 20 para constituir o corpo desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Estresse

O estresse tem se destacado como um fenômeno multifacetado e altamente relevante na saúde humana, sendo amplamente estudado como um fator contribuinte para o surgimento de diversas patologias físicas e mentais. Inúmeras pesquisas realizadas têm direcionado a atenção para a estreita relação entre os níveis crônicos de estresse e a manifestação de doenças cardiovasculares, transtornos de ansiedade e depressão. (Rodrigues et al. 2022)

O estresse pode ser desencadeado por diversos fatores, como trabalho, medo, exposição a temperaturas extremas, fome, sede e doenças. A vida moderna frequentemente expõe as pessoas a situações geradoras de conflito, ansiedade e desestabilização

emocional, o que se torna um facilitador para momentos de estresse. Embora o estresse seja um mecanismo natural de defesa do corpo, quando prolongado pode causar prejuízos à saúde física e emocional.

O estresse é amplamente observado no contexto da saúde, sendo relacionado a diversas doenças, incluindo transtornos mentais, doenças cardiovasculares, câncer, abuso de drogas e outras condições crônicas. Sua compreensão em diferentes grupos sociodemográficos e culturais pode ajudar na prevenção de problemas relacionados ao estresse e problemas de saúde em todo o mundo. (Rodrigues et al., 2022; Boff et al., 2021, Garcia et al., 2021)

Citocinas e sua relação com o estresse

A desregulação da produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), tem sido objeto de estudo em diversas áreas da ciência, especialmente na neurociência e na imunologia. As citocinas são proteínas produzidas pelas células do sistema imunológico em resposta aos estímulos, desempenhando um papel crucial na coordenação das respostas imunes e na comunicação entre diferentes células do sistema imunológico. (Nascimento, 2022).

Quando ocorre uma resposta imune ativa, seja por complicações, inflamações ou estresse, a produção de citocinas pró-inflamatórias é aumentada. Entretanto, em algumas situações, esse aumento pode se tornar descontrolado e persistente, levando à desregulação do sistema imunológico. Esse estado de inflamação crônica pode ter efeitos negativos no sistema nervoso central (SNC) e conseqüentemente, no humor e no comportamento. A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória chave que desempenha uma ampla variedade de funções no organismo. Em situações normais, a IL-6 atua como um sinalizador importante durante a resposta imune aguda, voluntária para a emissão de agentes infecciosos e a regulação da inflamação. Entretanto, quando sua produção se mantém elevada de forma crônica, pode trazer conseqüências negativas. (Costa et al., 2023; Nascimento et al., 2022)

Um dos interruptores pelos quais a IL-6 pode afetar o sistema nervoso central é por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Em resposta a estímulos estressantes ou inflamatórios, a IL-6 pode induzir a liberação de hormônios do eixo HPA, como o cortisol, que é um importante mediador da resposta ao estresse. Em situações de inflamação crônica, o cortisol pode ser liberado continuamente, afetando áreas do cérebro associadas ao humor e às emoções, o que pode levar ao estresse e à depressão. Além disso, a IL-6 também pode afetar diretamente as células do cérebro, como os neurônios e as células gliais. A ativação prolongada de células gliais, como as microgliais, devido à presença constante de IL-6, pode resultar em um surto cerebral crônico, favorável para a progressão de distúrbios neuropsiquiátricos, como uma depressão. (Costa et al., 2023; Freitas, 2019)

A relação entre o sistema imunológico e o cérebro é complexa e bidirecional. O cérebro, por meio do sistema nervoso autônomo, pode influenciar o sistema imunológico, e vice-versa, através da liberação de neurotransmissores e de citocinas. Essa comunicação recíproca entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central é conhecida como imunomodulação neuroendócrina. Ou seja, a desregulação da produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6, está associada a alterações no sistema nervoso central, incluindo áreas do cérebro associadas ao humor, o que pode levar ao estresse e à depressão. (Costa et al., 2023; Freitas, 2019; Nascimento et al., 2022)

A depressão

A depressão é uma condição mental recorrente e profundamente impactante, afetando muitas pessoas em todo o mundo. Peng, 2022 sugere que existe uma ligação entre fatores estressantes que, embora possam ser previstos, muitas vezes são inevitáveis, pois são inerentes ao viver, como por exemplo pequenas situações de estresse no ambiente de trabalho.

Estresse crônico no sistema imunológico e sua relação com a depressão

A depressão é uma doença mental que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, causando profundos sentimentos emocionais e sociais. Embora as causas exatas da depressão ainda não sejam completamente compreendidas, a literatura sugere que a interação entre fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos desempenham um papel significativo no seu desenvolvimento. Neste contexto, o estresse emocional tem sido reconhecido como um dos fatores ambientais que podem estar intimamente ligados à depressão por meio de complexos neurobiológicos. (Ratto et al, 2020)

Quando o indivíduo é submetido a esse tipo de estresse contínuo, ocorrem alterações no sistema nervoso central, particularmente nas áreas do cérebro responsáveis pela regulação do humor e do estresse. Uma das principais regiões do cérebro envolvidas na depressão é o córtex pré-frontal, que está associado ao controle emocional e à tomada de decisões. O estresse intenso pode levar a uma diminuição do volume do córtex pré-frontal, causando dificuldades no processamento de emoções negativas e na regulação do humor. Essa redução estrutural pode contribuir para o desenvolvimento e a manutenção da depressão. (Cysne, 2021; Ratto et al, 2020)

Outra região cerebral que desempenha um papel importante na depressão é o hipocampo. O hipocampo é fundamental para a formação de memórias e a regulação do humor. Estudos têm demonstrado que o estresse intenso pode causar danos ao hipocampo, levando à redução do seu tamanho e interferindo na sua capacidade de funcionar bem. Essa disfunção hipocampal tem sido associada a sintomas depressivos, como perda de interesse, fadiga e problemas de concentração. Além disso, o estresse tende a afetar o

sistema límbico, que inclui a amígdala, uma região cerebral associada ao processamento de emoções, especialmente as negativas, como medo e ansiedade. A amígdala pode ficar hiperativa em indivíduos negativos a altos níveis de estresse emocional, estimulada em uma maior sensibilidade a estímulos negativos e uma maior predisposição à depressão. (Cysne, 2021; Ratto et al, 2020; Silva, 2021)

O cortisol e sua influência sobre o sistema imunológico

O cortisol é um glicocorticóide essencial para a homeostase corporal, agindo em diversos efeitos catabólicos. Além disso, possui efeito anti-inflamatório, inibindo a síntese de lipocortina e a produção de interleucina-2 (IL-2), linfócitos T, histaminas e serotonina, consequentemente, suspendendo a resposta imune. (Cunha et al., 2022)

O cortisol, conhecido como o hormônio do estresse, é produzido nas zonas fasciculada e reticular das glândulas suprarrenais e é o principal glicocorticóide naturalmente presente no corpo humano. Sua força é desencadeada em resposta ao hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), sendo vital para a manutenção da vida. Esses hormônios desempenham um papel crucial na regulação de diversas funções metabólicas, imunológicas e homeostáticas. Além disso, o cortisol também exerce uma influência significativa na regulação do comportamento social. (Cunha et al., 2022; fonseca et al., 2022; Souza et al., 2020)

Os receptores de glicocorticóides estão presentes em quase todos os tecidos do organismo, permitindo que o cortisol afete quase todos os sistemas corporais, incluindo o sistema nervoso simpático (SNP), responsável pela resposta de luta ou fuga. A percepção contínua de estímulos como emoções podem levar à liberação contínua de cortisol pelas glândulas suprarrenais, mantendo o corpo em alerta máximo. O estresse aumenta os níveis de cortisol, influenciando a glândula suprarrenal, produtora desses hormônios, e impactando na articulação entre o estresse e o sistema imunológico, bem como no efeito anti-inflamatório.

Em situações de estresse emocional, os indivíduos podem tornar-se menos sensíveis aos efeitos anti-inflamatórios do cortisol, prejudicando a defesa das células. As respostas fisiológicas ao estresse são mediadas pelo sistema nervoso autônomo (SNA) e pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). (Cunha et al., 2022; Fonseca et al., 2022; Oliveira et al., 2021; Souza et al., 2020)

O SNA é responsável pelas respostas rápidas ao estresse, enquanto o HHA, quando ativado, aumenta os níveis de glicocorticóides circulantes. (Cunha et al., 2022; Fonseca et al., 2022; Oliveira et al., 2021; Souza et al., 2020)

O sistema imunológico desempenha um papel vital no combate à mortalidade e outras ameaças ao organismo, produzindo células de defesa e proteção. No entanto, os hormônios glicocorticóides produzidos em resposta ao estresse podem prejudicar o sistema imunológico se o estresse for afetado, resultando em danos às células de defesa. (Cunha et

al., 2022; Fonseca et al., 2022; Oliveira et al., 2021; Souza et al., 2020)

CONCLUSÃO

Diante dos achados na literatura, mediante a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos na influência do estresse crônico e no sistema imunológico, observou-se que o estresse prolongado pode desregular as respostas imunes, resultando em uma maior suscetibilidade a infecções e agravando a progressão de doenças autoimunes já existentes. Mecanismos como a liberação excessiva de hormônios do estresse (cortisol e catecolaminas) podem interferir na ação dos leucócitos, células natural killer e citocinas, afetando a capacidade do organismo em combater agentes patogênicos e controlar processos inflamatórios. As implicações do estresse crônico vão além das esferas biológicas, abrangendo também a qualidade de vida e o bem-estar geral dos indivíduos.

Desenvolver estratégias de manejo do estresse e promover intervenções para reduzir seus impactos negativos na saúde torna-se, portanto, uma tarefa fundamental para a saúde pública e a promoção do bem-estar dos indivíduos em sociedade. A discussão dos resultados aponta para a herança clínica da relação entre estresse emocional, sistema imunológico e depressão. Entender os sentimentos neurobiológicos subjacentes a essa associação pode abrir novas perspectivas para o tratamento e a prevenção da depressão. É essencial que os profissionais de saúde mental considerem o impacto do estresse emocional no sistema imunológico ao abordar pacientes com transtornos depressivos, causando complicações mais abrangentes e eficazes.

Por fim, sugere-se que pesquisas futuras sejam direcionadas para investigar a relação entre estresse emocional e sistema imunológico em diferentes grupos populacionais e abordagens consideradas terapêuticas as mais personalizadas. Estudos que exploram o uso de tratamentos imunomoduladores, bem como intervenções que fortaleçam a resiliência individual diante do estresse, podem contribuir para uma compreensão mais completa dessa interação complexa e oferecer novas opções para o manejo da depressão.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

ACCETTULI, A. et al. **Psycho-Microbiology, a New Frontier for Probiotics: An Exploratory Overview**. MDPI- Publisher of Open Access Journals, 2022.

BOFF, S. R.; OLIVEIRA, A. G. **Aspectos fisiológicos do estresse: uma revisão narrativa**. Research, Society Development, v. e82101723561, 2021.

CAÑAS-GONZÁLEZ, B. et al. **Influence of stress and depression on the immune system in patients evaluated in an anti-aging unit.** *Frontiers in psychology*, v. 11, 2020.

CHU, B. et al. *Physiology, Stress Reaction*. 2023.em: *Physiology, Stress Reaction - PubMed (nih.gov)*.

CUNHA, D. C. DA S.; PAULA, J. C. DE; CAMPOS, N. S. **Estresse e como o cortisol influencia na atividade do sistema imunológico.** *Repositório ânima educação*. 2022.

COSTA, B. et al.- **Relação entre estresse e o desequilíbrio imunológico: Uma atualização.** *Revista caderno acadêmico*. 2023.

CYSNE, J. C. DE A. **Estudo dos efeitos comportamentais e do estresse oxidativo do cloridrato de metilfenidato em modelo de depressão induzido por estresse crônico imprevisível em camundongos.** *Repositório UFC*. 2021.

DING, Z.; DU, L. **Swimming exercise ameliorates depressive-like behavior by anti-inflammation activity, rebalancing gut Escherichia coli and Lactobacilli.** *Brain Research*, v. 1797, p. 148113, 15 dez. 2022.

FONSECA, B. S.; SOUZA, E. C. P. DE; PEREIRA, J. M. **A influência do cortisol sobre o sistema imunológico.** *repositório.animaeducação.com.br*, 19 dez. 2022.

FOSTER, J. A.; BAKER, G. B.; DURSUN, S. M. **The Relationship Between the Gut Microbiome-Immune System-Brain Axis and Major Depressive Disorder.** *Frontiers in Neurology*, v. 12, 28 set. 2021.

FREITAS, Flávia Alexandra Silveira de et al. **Associação entre o risco de quedas, sintomas depressivos e níveis plasmáticos de interleucina 6 e do fator neurotrófico derivado do cérebro em idosos da comunidade.** *Repositório Ufal*. 2019.

GARCIA, Á. L. et al. **Notícias sobre o estresse na mídia impressa: abordagens biológicas, psicológicas, sociais e biopsicossociais.** *www.arca.fiocruz.br*, 2021.

HASSAMAL, S. **Chronic stress, neuroinflammation, and depression: an overview of pathophysiological mechanisms and emerging anti-inflammatories.** *Frontiers in Psychiatry*, v. 14, p. 1130989, 2023.

KIM, I.-B.; LEE, J.-H.; PARK, S.-C. **The Relationship between Stress, Inflammation, and Depression.** *Biomedicines*, v. 10, n. 8, p. 1929, 9 ago. 2022.

KIM, Y.-K. et al. **The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression.** *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 64, p. 277–284, 4 jan. 2021.

NASCIMENTO A. G.; SoaresK. C. M.; SouzaL. S.; JardimM. T. S.; ChavesR. R.; SouzaC. L. S. e. **Os impactos do estresse e ansiedade na imunidade: uma revisão narrativa.**

Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 12, p. e11330, 10 dez. 2022.

OLIVEIRA, L. S; PICCININ, A. Estresse e suas alterações no sistema imunológico de profissionais da saúde na covid-19. Revista multidisciplinar em saúde, v. 2, n. 3, p. 111-111, 2021.

PENG, Z. et al. Chronic stress-induced depression requires the recruitment of peripheral Th17 cells into the brain. Journal of Neuroinflammation, v. 19, n. 1, 14 jul. 2022.

RATTO S., R. et al. Relação entre microbiota intestinal e depressão. Research, Society and Development, v. 9, n. 12, p. e42191211158-e42191211158, 2020.

RODRIGUES DE SOUZA, D. et al. Patologias associadas ao estresse crônico e seus mecanismos: revisão de literatura. repositorio.animaeducacao.com.br, 30 jun. 2022.

SIDDAWAY, A. P.; WOOD, A. M.; HEDGES, L. V. How to do a systematic review: A best practice guide for conducting and reporting narrative reviews, meta-analyses, and meta-syntheses. Annual Review of Psychology, v. 70, n. 1, p. 747–770, 4 jan. 2019.

SILVA, N. K. DE G. T. Enriquecimento ambiental concomitante ao estresse crônico imprevisível induz comportamento tipo-ansioso e diminui a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no córtex pré-frontal camundogos. Disponível de em: . Acesso em: 6 ago. 2023.

SIPAHI, H. et al. The Interrelation between Oxidative Stress, Depression and Inflammation through the Kynurenine Pathway. Current Topics in Medicinal Chemistry, v. 23, 23 dez. 2022.

SOUZA, Emídio José et al. Níveis de Cortisol: Impactos sobre a Saúde Mental e a Imunidade/Cortisol Levels: Impacts on Mental Health and Immunity. ID on line. Revista de psicologia, v. 14, n. 53, p. 935-949, 2020.

WESTFALL, S. et al. Microbiota metabolites modulate the T helper 17 to regulatory T cell (Th17/Treg) imbalance promoting resilience to stress-induced anxiety- and depressive-like behaviors. Brain, Behavior, and Immunity, v. 91, p. 350–368, jan. 2021.