

CORTISOL COMO VARIÁVEL EM PSICOLOGIA DA SAÚDE

António José de Almeida Soares* & Maria da Graça Pereira Alves

Universidade do Minho, Departamento de Psicologia, Braga, Portugal

RESUMO: O artigo faz uma pequena revisão sobre a investigação passada e recente no campo do Stress. É dada particular atenção às alterações fisiológicas decorrentes das situações de stress e distress, principalmente em cuidadores informais de pacientes com doença crónica. São referidos métodos de avaliação das hormonas de stress, bem como dos seus benefícios, limitações e implicações na saúde física e mental. Por fim, são feitas considerações acerca da importância do cortisol como método válido de estudo em Psicologia da Saúde.

Palavras chave: Ansiedade, Cortisol, Cuidador, Depressão, Doença crónica, PTSD, Saúde, Stress.

CORTISOL AS A VARIABLE IN HEALTH PSYCHOLOGY

ABSTRACT: The article revises past and recent research in Stress. Special relevance is given to the physiological changes that occur due to stress and distress situations, mainly in informal caregivers of chronically ill patients. Some methods of assessment of stress hormones are reviewed, along with their benefits, limitations and implications to physical and mental health. Finally, the importance of the use of cortisol as a valid method of study in Health Psychology is emphasized.

Key words: Anxiety, Caregiver, Cortisol, Chronic disease, Depression, Health, PTSD, Stress.

Recebido em 18 de Janeiro de 2006 / aceite em 7 de Maio de 2006

O objectivo deste artigo é o de fazer uma pequena revisão acerca da investigação passada e recente no campo do *Stress*. Procurar-se-á abordar métodos e procedimentos que não são frequentemente utilizados na Psicologia da Saúde, bem como os possíveis benefícios, limitações e implicações para a saúde física e mental. Tomar-se-á particular atenção à hormona de *stress*, o cortisol, dado os aspectos inovadores e versáteis que a sua utilização proporciona.

O que é o stress?

Até ao momento, a resposta a esta questão ainda gera bastante polémica. Existem três perspectivas (ambiental, psicológica e biológica) divergentes que, apesar de tudo, partilham semelhanças. Assim, todas se interessam no processo

* Contactar para E-mail: gracep@iep.uminho.pt

no qual as exigências ambientais excedem a capacidade adaptativa de um organismo, que tem como consequência determinadas mudanças psicológicas e biológicas que, por seu turno, aumentam o risco de desenvolvimento de um estado de doença (Cohen et al., 1997).

A perspectiva ambiental, tradicionalmente, está centrada na avaliação de eventos ambientais ou experienciais objectivamente associados a exigências adaptativas substanciais. A perspectiva psicológica tem o foco nas avaliações subjectivas dos indivíduos, das suas próprias capacidades, para lidarem com as exigências colocadas por acontecimentos ou experiências específicas. Finalmente, a perspectiva biológica está interessada na activação de sistemas fisiológicos específicos que são modulados por condições físicas e psicológicas (Cohen et al., 1997).

A perspectiva biológica

Assim, de acordo com esta visão, a repetida e prolongada activação de determinados sistemas, nomeadamente o Sistema Simpático-Adrenérgico-Medular (SAM) e o Eixo Hipotalâmico-Pituitário-Adrenocortical (HPA), colocará os indivíduos em maior risco de desenvolvimento de desordens físicas (tais como, enfarte do miocárdio, esclerose múltipla, dor abdominal, desordens menstruais, infecções virais, diabetes, artrite reumatóide, cancro) e psicológicas (tais como depressão, esquizofrenia, ansiedade, cancro) (Dougall, 2001).

A activação SAM, inicialmente baseada no trabalho de Walter Cannon (Cannon, 1932), na célebre resposta luta-fuga, foi sendo posteriormente evidenciada por diversos autores. Actualmente, existe um sólido corpo teórico que sustenta que uma activação continuada e persistente resultará num conjunto de respostas, que culminarão em doença. Particularmente importante neste aspecto, é a secreção das hormonas epinefrina e norepinefrina pela medula adrenal e/ou pelos terminais dos nervos simpáticos. Acredita-se que descargas excessivas destas substâncias induzirão muitos dos estados patogénicos associados à percepção de *stress*, incluindo (1) supressão da função celular imune (Rabin, Cohen, Ganguli, Lysle, & Cunnick, 1989); efeitos hemodinâmicos, tais como aumento da pressão arterial e batimento cardíaco (McCubbin, Richardson, Obrist, Kizer, & Langer, 1980); (3) variações no ritmo cardíaco normal (arritmias ventriculares) que se crê levarem à morte súbita (Herd, 1986); e (4) produção de desequilíbrios neuroquímicos que contribuem para o desenvolvimento de desordens psiquiátricas (Anisman & Zacharko, 1992).

A resposta hormonal provocada pela activação do eixo HPA foi enfatizada pela descrição da reacção fisiológica geral (ou não-específica) de Hans Selye (1974). Este autor demonstrou que ocorre um padrão característico de activação, denominado por GAS (general adaptation syndrome). Na primeira fase (alarme), as mudanças fisiológicas do organismo caracterizam-se pelas

reações necessárias à satisfação das exigências do agente stressor (físico ou psicológico). A hipófise anterior segrega adrenocorticotrofina (ACTH) que por seu turno activa o córtex adrenérgico, levando à produção de corticoesteróides (CO) (essencialmente cortisol nos humanos). O *output* hormonal aumenta rapidamente durante esta fase. Na segunda fase (resistência), ocorre uma adaptação ao *stressor* com a consequente melhoria ou desaparecimento dos sintomas; o *output* hormonal permanece alto mas estável. A terceira fase (exaustão), só acontece se o *stressor* for suficientemente severo e prolongado, levando à depleção das defesas somáticas. Isto é, a hipófise anterior e o córtex adrenérgico perdem a capacidade de segregar hormonas, deixando o organismo incapaz de se adaptar. Como consequência, os sintomas reaparecem e se a resposta de stress continua, órgãos vulneráveis (determinados por factores genéticos e ambientais), poderão desenvolver doença e, em última instância, levar à morte (Cohen et al., 1997).

Medição das hormonas de stress

A produção e segregação do cortisol aumenta em quantidades crescentes durante e após a exposição a alguns stressores. Esta libertação ocorre como parte integrante da activação do eixo HPA, que desencadecia a libertação da hormona libertadora de corticotropina (CRH), no hipotálamo. A CRH estimula a hipófise anterior a produzir ACTH que, por seu turno, elicit a libertação de CO pelo córtex adrenérgico. Durante os momentos de *stress*, esta produção é aumentada e quantidades maiores de glucocorticóides (principalmente) são libertados em rajadas. Assim, pensa-se que o córtex adrenérgico poderá funcionar em modo ligado/desligado; entre rajadas de CO, o córtex está refractário, permitindo a recuperação da glândula.

Tal como no caso das catecolaminas, uma pequena porção de cortisol é segregada, de forma livre, na urina e pode ser medida por radioimunoensaio. A maior parte do produto excretório é sob a forma de metabolitos, sendo metabolizado no fígado e excretado como tetrahydrocortisol (17-OHCS). Estes compostos foram a base das primeiras medições do cortisol urinário e constituem cerca de metade da secreção total de cortisol.

A libertação de cortisol apresenta um ritmo diurno bem definido. Apesar de dependente do ACTH, a libertação tem o pico aproximadamente às 8 da manhã e o ponto mais baixo por volta da meia-noite. Contudo, devido à sua libertação em rajadas, uma medição durante um período de 24 horas pode revelar 15 ou mais rajadas de cortisol, sendo as principais no início da manhã. Este padrão poderá estar associado com os horários de alimentação, já que as funções essenciais do cortisol incluem a manutenção da produção de glucose, bem como a facilitação do metabolismo lipídico. Outras funções incluem acções anti-inflamatórias e regulação imunológica, renal e muscular. O cortisol parece também interagir com outras hormonas (p. ex.: glucagon) e com a

excitação do Sistema Nervoso Simpático (SNS) através da síntese de Epinefrina (E) (Cohen et al., 1997).

No entanto, o ritmo circadiano pode ser perturbado por influências psicossociais, tais como baixo estatuto socio-económico (Steptoe et al., 2003), ambiente familiar e/ou de trabalho *stressante* (Adam & Gunnar, 2001) ou stress crónico (McEwen, 1998). A desregulação do cortisol também tem sido proposta como possível contribuinte para a morbilidade, severidade e mortalidade do processo de doença (McEwen, 1998). Inclusive, um estudo-piloto avança com a conclusão de que esta desregulação está associada à progressão do cancro da mama (Sephton et al., 2000).

A caracterização do ritmo circadiano nos humanos, pode ser feita através da determinação do nível geral do cortisol circulante durante o dia (vigília), da amplitude do aumento ao acordar ou do declive da diminuição (*slope*) durante o dia (Polk et al., 2005).

Cortisol salivar

Trata-se de um desenvolvimento relativamente recente no estudo do cortisol e na integração da investigação acerca da actividade do eixo HPA, durante o *stress*. As vantagens são claras: as amostras de saliva podem ser obtidas sem procedimentos *stressantes* ou invasivos, não necessitando de pessoal médico para a sua colheita. Esta técnica oferece uma avaliação mais precisa e definida em termos de tempo quando comparada com a colheita via urina. Assim, esta técnica dá a possibilidade aos investigadores de estudarem esta hormona de *stress*, sem os problemas da reactividade, constrangimentos práticos ou éticos inerentes à aos métodos de colheita de sangue e urina (Kirschbaum & Hellhammer, 1989).

Uma das consequências habituais da resposta de *stress* é a da redução do fluxo salivar, o que poderia provocar uma alteração das concentrações das substâncias presentes. Contudo, o cortisol possui pequenas dimensões e é altamente lipo-solúvel, podendo difundir-se através das membranas celulares até à saliva. Consequentemente, o fluxo salivar tem pouca ou nenhuma influência sobre os níveis médios do cortisol (Kirschbaum & Hellhammer, 1989; Vining & McGinley, 1984).

Adicionalmente, as correlações entre as medidas de cortisol salivar e plasmático, sugerem que são reflexos precisos uma da outra, frequentemente igualando ou excedendo 0,90, isto é, 80% da variância total partilhada (Kirschbaum & Hellhammer, 1989).

Tem sido demonstrado que o cortisol salivar aumenta com a exposição a stressores físicos e psicológicos (Bassett, Marshall, & Spilane, 1987; Stahl & Dornier, 1982). Foi observado um aumento no cortisol salivar, em sujeitos a quem foi pedido para discursarem durante 15 minutos, perante uma audiência. Uma vez que a colheita de saliva não é tão reactiva quanto a plasmática,

Lehnert e colaboradores (1989) conseguiu colher amostras pré-discurso e encontrou níveis de cortisol mais elevados depois do período de preparação e antes do discurso propriamente dito. Deste modo, estas conclusões relevam a utilidade de uma medida menos reactiva (salivar) versus uma mais reactiva (plasmático).

Papel do cortisol sobre a regulação psiconeuroimunológica e sistemas relacionados

Um dos principais efeitos do cortisol é o de estimular a gluconeogenese, levando à produção de glicogénio a partir de fontes não-carbohidatadas, tais como amino e lipo-ácidos, no fígado. Adicionalmente, o cortisol promove a elevação da glucose no sangue através da sua acção junto de outras hormonas, como por exemplo a epinefrina, o glucagon e a hormona de crescimento somatotrópica. Daí que se considere que o cortisol tem uma acção permissiva sobre as outras hormonas. Contudo, também tem efeito sobre o metabolismo proteico; aumenta a síntese de proteínas e RNA no fígado, levando ao aumento de aminoácidos em circulação (Shelby & Kathryn, 2001).

O cortisol também actua sobre o sistema imunitário. Assim, altas concentrações causam imuno-supressão, através da interrupção da síntese proteica, incluindo a síntese de imunoglobina. A acção estende-se à alteração das populações plasmáticas periféricas de eosófilos, linfócitos e macrófagos (Sapolsky et al., 2000).

Altas doses de cortisol levam à atrofia do tecido linfóide do timo, baço e nódulos da linfa (Sapolsky et al., 2000), bem como ao aumento da apoptose dos linfócitos (Fukuzuka et al., 2000; Hoffman-Goetz & Zajchowski, 1999).

O cortisol influencia directamente a resposta imune aos anticorpos. Fisiologicamente, altas concentrações de glucocorticoides diminuem a produção de citocinas, inibindo a actividade das células TH1 e TH2, levando à supressão de todas as respostas imunes mediadas pelas células T (Rabin, 1999).

No tracto gastrointestinal, o cortisol promove a secreção gástrica. Este efeito é oposto ao da noraepinefrina, que a reduz. O cortisol em excesso pode estimular a secreção gástrica de forma a provocar a ulceração da mucosa gástrica (Shelby & Kathryn, 2001).

O cortisol exerce efeitos inibitórios sobre a libertação da hormona luteinizante, estradiol e testosterona (Chrousos & Gold, 1992). Os efeitos inibitórios estendem-se a tecidos-alvo nas gónadas, habitualmente resistentes à acção destas hormonas, provocando hipogonadismo (Shelby & Kathryn, 2001).

Contudo, o cortisol também tem efeitos positivos sobre a saúde. Durante as situações de *stress*, baixas concentrações de cortisol asseguram uma fonte adequada de glucose aos tecidos e músculos, em particular às células nervosas. Para além disso, alterações de curta duração na função imune (padrões de

distribuição celular) também poderão ser adaptativas pois, a diminuição das concentrações plasmáticas de populações periféricas de eosófilos, linfócitos e macrófagos, potencia a sua deslocação para os locais da inflamação/lesão. Para além disso, a diminuição da actividade celular imunológica pode prevenir danos nos tecidos provocados pela longa exposição a determinadas citocinas (Shelby & Kathryn, 2001).

Assim, o efeito adaptativo ou destrutivo do cortisol pode depender da intensidade, tipo e duração do *stressor* bem como da subsequente concentração e duração da exposição do cortisol às células-alvo (Shelby & Kathryn, 2001).

Stress e doença física

O *distress* psicossocial também pode ser predictor de situações de saúde física e mental. No *distress* psicológico, o indivíduo perante os acontecimentos de vida, sente um estado geral de activação negativa, manifestando-se em mudanças fisiológicas, emocionais, cognitivas e comportamentais. Muitas vezes, períodos de depressão estão associados a acontecimentos de vida adversos, colocando o indivíduo em défice imunológico, aumentando o seu risco de desenvolver doença (Rozlov et al., 1999).

Uma meta-análise de estudos que avaliavam a depressão e a imunidade, revelou uma relação entre a depressão e a redução da proliferação de linfócitos e da actividade das células NK (natural killers) (Irwin, 1999).

Glaser e colaboradores (1992) analisaram estudantes de medicina que tinham sido inoculados com a vacina da hepatite B, no terceiro dia de um período de exames. Foi avaliado o tempo de seroconversão e o nível de concentração de anticorpos. Os resultados mostraram que os estudantes com o tempo de seroconversão mais rápido e maiores níveis de concentração de anticorpos eram aqueles que relataram ter menos stress e maior suporte social.

Deste modo, actualmente conceptualiza-se a influência do *stress* no desenvolvimento de doença, através do excesso de produção de hormonas em circulação. Estas hormonas de stress têm sido implicadas na patogénese da doença cardíaca (Matthews, 1986) e doenças envolvendo o sistema imunológico, incluindo cancro, doenças infecciosas e doenças auto-imunes (Rabin et al., 1989; Cohen & Williamson, 1991).

Von Kanel e colaboradores (2003) encontraram indícios no seu estudo que *stressores* sérios podem causar uma coagulação sanguínea excessiva nos cuidadores de doentes de Alzheimer. Esta hipersensibilidade a factores que activam a coagulação, pode desempenhar um papel crucial na obstrução das artérias coronárias, logo aumentar o risco de acidentes cardiovasculares.

Uma outra via através da qual o *stress* pode desenvolver doença, será através de uma prática insuficiente de comportamentos de saúde ou da prática de comportamentos de doença. Determinadas pessoas que se percebem como estando sob stress, poderão fumar mais, beber mais álcool, dormir

menos, fazer menos exercício e ter pior alimentação (Cohen & Williamson, 1991; Conway et al., 1981). Sendo que todos estes comportamentos estão correlacionados com o aparecimento de diversas doenças (Cohen et al., 1997).

Stressores e afecto negativo também têm sido associados à falta de adesão terapêutica que, associado a condições médicas já existentes, poderão agravar os problemas existentes. Para além disso, novos comportamentos desadaptativos para lidar com o *stress* poderão surgir, como por exemplo a prática de relações sexuais não-protégidas ou práticas de higiene não satisfatórias, expondo os sujeitos a agentes infecciosos (Cohen et al., 1997).

Stress e doença psicológica

Um grupo clínico que tem vindo a ter a merecer alguma atenção e no qual se torna evidente a ligação entre o stress e as patologias de cariz psicológico, é o dos cuidadores de familiares com condições médicas crónicas. Estudos conduzidos em cuidadores de pacientes com Alzheimer, Parkinson e cancro, por exemplo, apresentaram respostas de stress significativo sob a forma de depressão, ansiedade e fadiga (Baron, Cutrona, Hicklin, Russel, & Lubaroff, 1990; Kiecolt-Glaser et al., 1987).

Vedhara e colaboradores (2002) estudaram cuidadores de pacientes com esclerose múltipla e, apesar de não terem encontrado diferenças significativas nos níveis de ansiedade e depressão (controlo vs experimental), os níveis de *stress* eram significativos. As conclusões sugerem que o *Stress* nos cuidadores pode ser encarado como uma entidade nosológica distinta, merecendo atenção diferenciada.

Pearlin e colaboradores (1990) diferenciam *stressores* primários de secundários. Enquanto que os primários se relacionam com as necessidades dos doentes (a sua natureza e magnitude), os secundários são consequência dos primeiros, e manifestam-se posteriormente pelas implicações que têm na vida pessoal, familiar e profissional do cuidador. A função cognitiva do doente, as alterações do comportamento, a sua dependência funcional nas actividades básicas e instrumentais da vida diária, constituem indicadores objectivos de *stressores* primários. Enquanto que a avaliação da sobrecarga sentida pelo cuidador, o isolamento social e a deterioração do relacionamento com o familiar constituem medidas subjectivas. Ainda segundo os autores, os conflitos familiares e profissionais, os problemas económicos e a restrição das actividades sociais, decorrentes do papel de cuidador, constituem *stressores* secundários. A sobrecarga emocional pode conduzir à depressão e ao isolamento devido a factores intra-psíquicos, com interferência no auto-conceito, perda de auto-estima e do sentido de mestria.

Deste modo, tem sido crescente a incidência de morbilidade psicológica e da elevação dos níveis de afecto negativo entre cuidadores (Raveis, Karus, & Pretter, 1999). Por exemplo, numa amostra de cuidadores de vítimas de enfarte

do miocárdio, no ano seguinte ao acontecimento, 12% dos cuidadores foram tratados devido à sua depressão ou ansiedade (Brocklehurst et al., 1981). Noutros estudos, cuidadores de pacientes idosos dependentes, procuraram apoio médico devido a stress associado (Lezak, 1978) ou foram hospitalizados devido a depressão grave (Sheehan & Nuttall, 1988; Goldman & Luchins, 1984). Sousa (2005) estudou cuidadores de doentes com Esclerose Múltipla e verificou que, quanto melhor era o ajustamento à doença, maior era a satisfação marital e menor era a depressão e ansiedade estado. Além disso, o impacto da doença nos horários, actividades e a existência de suporte familiar têm uma influência essencial no afecto dos cuidadores.

Utilização do cortisol nos estudos com cuidadores

O uso do cortisol é particularmente interessante, dado que está subjacente à utilização de comportamentos baseados na emoção (p. ex.: luta ou fuga) e está envolvido na regulação da função imunológica. Apesar de existirem evidências que o cortisol circulante é superior nas situações de afecto negativo (ansiedade, depressão e hostilidade), até que ponto esta associação é devida a diferenças individuais estáveis (i.e., traços) ou a flutuações transitórias de humor (i.e., estados), permanece desconhecida (Polk et al., 2005). Igualmente controverso é o nível de concentração de cortisol nas situações de psicopatologia. Geralmente, na literatura encontram-se referências ao facto de indivíduos com sintomatologia depressiva, ansiosa, fóbica e de *stress*, apresentarem valores altos de cortisol (Yehuda, 2000) e os indivíduos com PTSD, apresentarem valores baixos de cortisol (Yehuda, 2000; Glover & Poland, 2002), mas nem sempre é assim. Por exemplo, Glover e Poland (2000) em cinco estudos prévios que utilizaram cortisol urinário em mulheres com PTSD encontraram um estudo com cortisol reduzido (Yehuda et al., 1995), três com cortisol elevado (Lemieux & Coe, 1995; Maes et al., 1998; Pitman & Orr, 1990) e um sem efeito (Hawk et al., 2000), comparando os sujeitos com controlos saudáveis ou com outros quadros psiquiátricos. Estes resultados acrescentam dados para a discussão sobre a necessidade de se utilizarem métodos padronizados de avaliação, quer seja em termos do método de colheita, do número e tipo da amostra ou do momento experimental. Aliás, Bremner e colaboradores (2003) avançam com a hipótese, de que as causas da discordância nos estudos que utilizam cortisol, deve-se à selecção dos sujeitos, às diferenças no tipo de trauma (experiências muito subjectivas), à expressão fenotípica do PTSD, aos múltiplos diagnósticos associados e ao ciclo circadiano do cortisol. Yehuda (2000) acrescenta que, em algumas situações, as diferenças encontradas poderão dever-se à ocorrência prévia de um trauma. Nestes casos, a elevação aguda dos níveis de cortisol produziria um ambiente tóxico na região hipocampal, levando ao preenchimento irreversível e subsequente destruição dos receptores neuroquímicos. Daí que, em condições

futuras que exigissem a activação do eixo HPA, o cortisol entraria em circulação mas não encontrando receptores, degeneraria, sinalizando ao córtex supra-renal a ocupação dos receptores. Deste modo, por meio de feedback negativo, a produção de cortisol manter-se-ia baixa, explicando-se assim, o motivo pelo qual os níveis de cortisol em mulheres vítimas de violação que tinham historial de violência, eram mais baixos do que em mulheres vítimas de violação sem historial de violência.

Passaremos a referir alguns estudos mais recentes, bem como as suas conclusões.

Glover e Poland (2002) estudaram as alterações neuroendócrinas verificadas em cuidadores com sintomatologia e diagnóstico de PTSD, pretendendo verificar se as situações de trauma relacionadas com o experienciar de uma doença potencialmente mortal produziam as mesmas alterações que situações de trauma mais comuns (guerra, violação). Para tal, colheram amostras de cortisol urinário (12h), noraepinefrina e epinefrina, bem como utilizaram medidas psicométricas de avaliação de PTSD e depressão. A amostra era constituída por um grupo de catorze mães de crianças sobreviventes de cancro (mães com diagnóstico de PTSD, um grupo de sete mães de crianças sobreviventes de cancro (mães sem sintomatologia de PTSD) e um grupo controlo de oito mães de crianças saudáveis. O grupo das mães com PTSD apresentavam menor nível total de cortisol urinário que as mães sem PTSD (que por seu turno não diferiam do grupo controlo). Outro resultado interessante, foi a de que as mães que apresentavam PTSD e depressão, tinham níveis mais altos de cortisol que as mães que apresentavam unicamente PTSD. Para além de que, as mães sem PTSD mas com depressão, tinham valores mais elevados de cortisol. O estudo conclui que a sintomatologia PTSD relacionada com doenças potencialmente mortais, apresenta as mesmas alterações neuroendócrinas que a PTSD relacionada com guerra, por exemplo. Também poder-se-á concluir que, de facto, a sintomatologia PTSD provoca alterações endócrinas diferentes de outros tipos de patologias, como por exemplo a depressão.

Bauer e colaboradores (2000) estudaram o *stress* crónico em cuidadores de pacientes com Demência. Os resultados referem que os cuidadores apresentam maiores níveis de *distress* (ansiedade, depressão e *stress*) e de cortisol salivar que os não-cuidadores (controlo). Adicionalmente, os cuidadores apresentavam uma proliferação reduzida de linfócitos, uma produção reduzida de IL-2 (interleuquinas 2) e uma sensibilidade dos linfócitos aos glucocorticoides reduzida. Os investigadores concluíram que o *distress* crónico está associado a uma função imune debilitada que, por seu turno, está associada a níveis basais de esteróides elevados e a uma alteração da imunoregulação por esteróides dos linfócitos.

Poehlmann (1998) realizou um estudo com 27 esposas que prestavam cuidados a um marido doente com Demência (*stress* crónico elevado). Os resultados confirmam as hipóteses que afirmavam que os cuidadores apresentavam índices mais elevados de *stress* percebido, depressão, insatisfação com a vida e solidão que os elementos do grupo controle. Para além disso, o *stress* crónico também estava positivamente associado à elevação dos níveis basais da activação cardíaca simpática, pressão sanguínea, concentrações plasmáticas de ACTH e aumentos das concentrações de cortisol no plasma, em resposta aos *stressores* laboratoriais. Também se verificou que o *stress* agudo elevava os índices de ansiedade (estado), ritmo cardíaco, activação cardíaca simpática e concentrações plasmáticas de ACTH, cortisol e epinefrina. Estes resultados sugerem que o *stress* crónico dos cuidadores pode alterar os níveis basais de tónus cardíaco simpático e levar a uma mudança na resposta do eixo hipotalâmico-pituitário adrenérgico a *stressores* de curta duração.

CONCLUSÕES

Como se tornou evidente, o cortisol desempenha uma função extremamente importante na saúde dos indivíduos. A sua medição objectiva é especialmente relevante na avaliação das situações de *stress* e *distress*. Aliás, a avaliação psicofisiológica das desordens psicológicas tem tido um grande impulso nos últimos anos, em grande parte devido aos ganhos secundários associados a estas situações. O que também se torna claro, é que estas medidas são importantes métodos auxiliares e complementares de avaliação das consequências da exposição a um *stressor* crónico, bem como de um processo indirecto de avaliação de risco para a doença.

No caso particular do cortisol salivar, trata-se de um método fácil, rápido, fiável, pouco incómodo para os participantes e relativamente barato. Daí que seria de grande utilidade o seu uso sistemático e generalizado no campo da Psicologia da Saúde.

REFERÊNCIAS

- Anisman, H., & Zacharko, R. M. (1992). Depression as a consequence of inadequate neurochemical adaptation in response to stressors. *British Journal of Psychiatry*, 160, 36-43.
- Adam, E.K., & Gunnar, M.R. (2001). Relationship functioning and home and work demands predict individual differences in diurnal cortisol patterns in women. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 189-208.
- Bassett, J.R., Marshall, P.M., & Spilane, R. (1987). The psychological measurement of acute stress (public speaking) in bank employees. *Psychophysiology*, 5, 265-273.

Baron, R.S., Cutrona, C., Hicklin, D., Russel, D., & Lubaroff, D. (1990). Social support and immune function among spouses of cancer patients. *Journal of Personality and Social Psychology*, 59, 344-352.

Bauer, M.E., Vedhara, K., Perks, P., Wilcock, G.K., Lightman, S.L., & Shanks, N. (2000). Chronic stress in caregivers of dementia patients is associated with reduced lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. *Journal of Neuroimmunology*, 103(1), 84-92.

Bremner, D., Vythilingam, M., Anderson, G., Vermetten, E., McGlashan, T., Heninger, G., Rasmusson, A., Southwick, S., & Charney, D. (2003). "Assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis over 24-hour diurnal period and in response to neuroendocrine challenges in women with and without childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 54(7), 710-718.

Bremner, D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Adil, J., Khan, S., Nazeer, A., Afzal, N., McGlashan, T., Elzinga, B., Anderson, G., Heninger, G., Southwick, S., & Charney, D. (2003). Cortisol response to a cognitive stress challenge in posttraumatic stress disorder (PTSD) related to childhood abuse. *Psychoneuroendocrinology*, 28(6), 733-750.

Brocklehurst, J.C., Morris, P., Andrews, K., & Laycock, P. (1981). Social effects of stroke. *Social Science and Medicine*, 15, 35-39.

Cannon, W.B. (1932). *The wisdom of the body*. New York: W.W. Norton.

Cohen, S., Kessler, R.C., & Gordon, L.U. (1997). *Measuring Stress - A Guide for Health and Social Scientists*. New York: Oxford University Press.

Cohen, S., & Williamson, G.M. (1991). Stress, social support and the buffering hypothesis. *Psychological Bulletin*, 98, 310-357.

Conway, T.L., Vickers, R., Ward, H., & Rahe, R. (1981). Occupational stress and variation in cigarette, coffee and alcohol consumption. *Journal of Health & Social Behavior*, 22, 155-165.

Chrousos, G.P., & Gold, P.S. (1992). The concepts of stress and stress systems disorders: overview of physical and behavioral homeostasis. *The Journal of the American Medical Association*, 267(9), 1244-1252.

Dougall, A.L. (2001). Stress, Health, and Illness. In A. Baum, T. Revenson, & J. Singer (Eds.), *Handbook of Health Psychology* (pp. 321-336). London: Lawrence Erlbaum Associates.

Elzinga, B., Schmah, C., Vermetten, E., van Dyck, R., & Bremner, D. (2003). Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD. *Neuropsychopharmacology*, 28(9), 1656-1665.

Fukuzuka, K., Edwards, C., Clare-Salzer, M., Copeland, E., Moldawer, L., & Mozingo, D. (2000). Glucocorticoid-induced, caspase-dependent organ apoptosis early after burn injury. *American Journal Physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 278(4), 1005-1018.

Goldman, L.S., & Luchins, D.J. (1984). Depression in spouses of demented patients. *American Journal of Psychiatry*, 141, 1467-1468.

Glaser, R., et al. (1992). Stress induced modulation of the immune response to recombinant hepatitis B vaccine. *Psychosomatic Medicine*, 54, 22-29.

Glover, D.A., & Poland, R.E. (2002). Urinary cortisol and catecholamines in mothers of child cancer survivors with and without PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 805-819.

Hawk, L.W., Dougall, A.L., Ursano, R.J., & Baum, A. (2000). Urinary catecholamines and cortisol in recent-onset posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Psychosomatic Medicine*, 62, 423-434.

Hennig, J., Netter, P., & Voigt, K. (2001). Cortisol mediates redistribution of CD8+ but not of CD56+ cells after the psychological stress of public speaking. *Psychoneuroendocrinology*, 26(7), 673-687.

- Herd, J.A. (1986). Neuroendocrine mechanisms in coronary heart disease. In K.A. Matthews et al. (Eds.), *Handbook of stress, reactivity and cardiovascular disease* (pp. 49-70). New York: Wiley.
- Hoffman-Gotz, L., & Zajchowski, S. (1999). In vitro apoptosis of lymphocytes after exposure to levels of corticosterone observed following submaximal exercise. *Journal of Sports, Medicine, Physiology and Fitness*, 39(4), 269.
- Irwin, M. (1999). Immune correlates of depression. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 461, 1-24.
- Kiecolt-Glaser, J., et al. (1987). Chronic stress and immune function in family caregivers of Alzheimer's disease victims. *Psychosomatic Medicine*, 45(5), 523.
- Lehnert, H., Beyer, J., Walger, P., et al. (1989). Salivary cortisol in normal men. In Weiner, I. Florin, & D.H. Hellhammer (Eds.), *Frontiers in stress research* (pp. 392-394). Toronto: Huber.
- Lemieux, A.M., & Coe, C.L. (1995). Abuse-related posttraumatic stress disorder: Evidence for chronic neuroendocrine activation in women. *Psychosomatic Medicine*, 57, 105-115.
- Levi, L. (Ed.). (1972). *Stress and distress in response to psychosocial stimuli*. New York: Pergamon Press.
- Lezak, M.D. (1978). Living with the characterologically altered brain injured patient. *Journal of Clinical Psychiatry*, 38, 592-598.
- Kirschbaum, C., & Hellhammer, D.H. (1989). Salivary cortisol in psychobiological research: An overview. *Neuropsychobiology*, 22, 150-169.
- Maes, M., Lin, A., Bonaccorso, S., Van Hunsel, F., Van Gastel, A., et al. (1998). Increased 24-hour urinary cortisol excretion in patients with posttraumatic stress disorder and patients with major depression, but not in patients with fibromyalgia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 998, 328-335.
- Matthews, K.A., Weiss, S., Detre, T., Dembroski, Falkner, B., Manuck, S., & Williams, R. (Eds.). (1986). *Handbook of stress, reactivity and cardiovascular disease*. New York: Wiley.
- McCubbin, J.A., Richardson, J., Obrist, P.A., Kizer, J.S., & Langer, A.W. (1980). *Catecholaminergic and hemodynamic responses to behavioral stress in young adult males*. Paper presented at the 20th Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research.
- McEwen, B.S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 338, 171-179.
- Pitman, R.K., & Orr, S. (1990). Twenty-four hour urinary cortisol and catecholamine excretion in combat-related PTSD. *Biological Psychiatry*, 27, 245-247.
- Poehlmann, K.M. (1998). "The effects of psychological stress on cardiovascular and neuroendocrine reactivity". *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences & Engineering*, 59(8-B), 4541.
- Polk, D., Cohen, S., Doyle, W., Skoner, D. & Kirschbaum, C. (2005). State and trait affect as predictors of salivary cortisol in healthy adults. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 261-272.
- Pearlin, L., Mullan, J., Semple, S., & Skaff, M. (1990). Caregiving and the stress process: An overview of concepts and their measure. *The Gerontologist*, 30(5), 583-594.
- Rabin, B.S. (1999). *Stress, immune function and health: The connection*. New York: Wiley-Liss.
- Rabin, B.S., Cohen, S., Ganguli, R., Lysle, D.T., & Cunnick, J.E. (1989). Bidirectional interaction between the central nervous system and the immune system. *CRC Critical Reviews in Immunology*, 9, 279-312.
- Raveis, V.H., Karus, D., & Pretter, S. (1999). "Correlates of anxiety among adult daughter caregivers to a parent with cancer". *Journal of Psychosocial Oncology*, 17(3-4), 1-26.

- Rozlov, L.A., et al. (1999). Stress and immunity: Implications for viral disease and wound healing. *Journal of Periodontology*, 70(7), 786.
- Sapolsky, R.M., Romero, L.M., & Munk, A.U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. *Endocrinological Review*, 21(1), 55.
- Selye, H. (1974). *Stress without distress*. Philadelphia: J.B. Lippincott.
- Sephton, S.F., Sapolsky, R.M., Kraemer, H.C., & Spiegel, D. (2000). Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *Journal of the National Cancer Institute*, 92, 994-1000.
- Sheehan, N.W., & Nuttal, P. (1988). Conflict, emotion and personal strain among family caregivers. *Family Relations*, 37(1), 92-98.
- Shelby, J., & Kathryn, L. (2001). Stress and Disease. In S. Huether & K. McCance (Eds.), *Pathophysiology: The biologic basis for disease in adults and children* (4th ed., pp. 272-289). St. Louis: C.V. Mosby.
- Sousa, C. (2005). *Representações da doença, ajustamento à doença, morbilidade psicológica, qualidade de vida e satisfação marital em doentes com esclerose múltipla e seus cuidadores*. Universidade do Minho, Braga.
- Stahl, F., & Dorner, G. (1982). Responses of salivary cortisol levels to situations. *Endocrinology*, 80, 150-162.
- Steptoe, A., Kunz-Ebrecht, S., Owen, N., Feldman, P.J., Willemsen, G., Kirschbaum, C., & Marmot, M. (2003). Socio-economical status and stress-related biological responses over the working day. *Psychosomatic Medicine*, 65, 461-470.
- Vedhara, K., McDermott, M.P., Evans, T.G., Treanor, J.J., Plummer, S., Tallon, D., Cruttenden, K.A., & Schiffrino, G. (2002). Chronic stress in non elderly caregivers: Psychological, endocrine and immune implications. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(6), 1153-1161.
- Vedhara, K., Shanks, N., Anderson, S., & Lightman, S. (2000). The role of stressors and psychosocial variables in the stress process: A study of chronic caregiver stress. *Psychosomatic Medicine*, 62(3), 374-385.
- Vining, R.F., & McGinley, R.A. (1984). Transport of steroid from blood to saliva. In G.F. Read, D. Riad-Fahmy, & R.F. Walker (Eds.), *Radioimmunoassays of steroids in saliva* (pp. 56-63). Cardiff: Alpha Omega.
- Von Känel, R., Dimsdale, J.E., Patterson, T.L., & Grant, I. (2003). "Association of negative life event stress with coagulation activity in elderly Alzheimer caregivers". *Psychosomatic Medicine*, 65(1), 145-150.
- Wust, S., Wolf, J., Hellhammer, D.H., Federenko, I., Schommer, N., & Kirschbaum, C. (2000). The cortisol awakening response - Normal values and confounds. *Noise and Health*, 7, 77-85.
- Yehuda, R., Kahana, B., Binder-Byrnes, K., et al. (1995). Low urinary cortisol excretion in holocaust survivors with PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 152, 7-12.
- Yehuda, R., & McFarlane, A.C. (1997). *Psychobiology of posttraumatic stress disorder*. New York: New York Academy of Sciences.
- Yehuda, R. (2000). Biology of posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61(7), 14-21.
- Yehuda, R. (2002). Posttraumatic stress disorder. *New England Journal of Medicine*, 346(2), 108-114.