

## Revisão

# Endorfinas: conceitos básicos e relações com a imunologia e a reabilitação

## *Endorphins: concepts and relations with immunology and rehabilitation*

Adriana de Souza Burgani\*, Cláudia Talerma\*, Gislaine Bacarin Lopes\*, Glaucia de A. Cavalcanti Abbud\*, Ivaneide de Paula Barros Lemos\*, Katya Eid\*, Lucila Suemi Kato\*, Mirna Migliacci Forte Vieira\*, Tânia Mara Carbonar do Prado\*, Silvana Maria Blascovi-Assis\*\*

.....

*\*Alunas do Programa de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, \*\*Docente do Programa de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie*

**Palavras-chave:**  
Endorfina, imunologia,  
reabilitação.

### Resumo

A endorfina é um opióide endógeno de ação semelhante à morfina, identificado em 1975. Desde então, sua ação vem sendo pesquisada relacionando-a, entre outros aspectos, à analgesia e ao funcionamento do sistema imunológico. Não está clara ainda a completa gama de suas funções, havendo um campo vasto a ser pesquisado. Alguns estudos relacionam mudanças da dosagem de endorfinas no plasma sanguíneo decorrentes da aplicação de recursos terapêuticos como a massagem e a música. Com o objetivo de discutir o papel das endorfinas e buscar indicativos de sua possível contribuição para a área da reabilitação, este estudo discute alguns conceitos e experimentos, concluindo que há necessidade de pesquisas práticas e teóricas mais aprofundadas que possam fundamentar propostas de ação terapêutica considerando sua ação e sua interação com o sistema imunológico.

---

*Artigo recebido em 22 de maio de 2003; aceito em 1 de setembro de 2003.*

**Endereço para correspondência:** Prof. Dr. Silvana Maria Blascovi-Assis, Rua do Sol, 383 Jardim do Sol 13085-843 Campinas SP, Tel: (019) 3287-7331/9601-8205, E-mail: silvanablascovi@mackenzie.com.br

---

### **Abstract**

Endorphin is an endogenous opioid identified in 1975. Its action is similar to morphine. Since then, its action has been studied, relating it to analgesia and immunologic system. It is not clear yet the complete gamma of its function and there will be a great field to be researched. Some studies relate changes of the level of endorphin in the blood plasma when some therapeutic strategies, like massage and music, were applied in treatment of patients. The aim of this study is to discuss the role of endorphin and find signals of its possible contribution to the rehabilitation area through their concepts and experiments, concluding that it is necessary to make more practical and theoretical researches in order to bring us basis to new purposes of therapeutic procedures, considering the actions of the endorphin and its interaction with the immunologic system.

### **Key-words:**

Endorphin, immunology, rehabilitation.

.....

## **Introdução**

O conhecimento empírico transmitido de geração em geração relaciona as pessoas deprimidas ou cansadas, com uma maior susceptibilidade a infecções oportunistas e doenças auto-imunes. O mesmo pode-se dizer com relação à capacidade que o indivíduo apresenta para enfrentar os processos de reabilitação nos casos em que há necessidade de atendimento psicológico, fonoaudiológico ou fisioterápico. Cada vez mais a ciência busca comprovar que o estado emocional exerce uma influência direta no grau de recuperação de um indivíduo debilitado, modificando as reações de seu organismo.

A psiconeuroimunologia é uma ciência que tem como objetivo o estudo das relações entre os sistemas nervoso, imunológico, endócrino e o comportamento, bem como as suas implicações na saúde e na doença [1,2].

De acordo com Fiamenghi [3], essa é uma ciência que está dando apenas seus primeiros passos. Este mesmo autor refere que todos os processos imuno-reguladores ocorrem dentro de um ambiente neuro-endócrino, sensível à influência da percepção e resposta do indivíduo aos eventos do mundo externo.

Dentro desse ambiente neuro-endócrino, destacamos o papel da substância endorfina, ou morfina endógena - que significa morfina produzida naturalmente pelo organismo.

As endorfinas fazem parte do grupo dos opiáceos endógenos e são encontradas primariamente no tálamo, mesencéfalo, ponte, bulbo e eixo hipotalâmico-hipofisário, produzindo analgesia e efeitos nos sistemas gastro-intestinal, respiratório e endócrino [4].

De acordo com Guyton e Hall, endorfinas são grupos de moléculas polipeptídicas derivadas da lipotropina-beta, presentes em certas estruturas cerebrais como tálamo e hipófise. Possuem grande afinidade para os neuro-receptores da morfina e, portanto têm poder analgésico, embora menos intenso que o das encefalinas. Estas são moléculas polipeptídicas, encontradas também em estruturas do sistema nervoso, como tronco cerebral e medula [5].

Huidobro Toro destaca que, embora os opióides fossem conhecidos há muito tempo por diferentes culturas e civilizações, foi somente em 1973 que se descobriu que a morfina atuava em locais específicos no encéfalo, na medula espinhal e em outras terminações nervosas [6]. Tal descoberta levou a uma identificação de pequenas moléculas protéicas produzidas por células do corpo que foram denominadas endorfinas, identificadas em 1975 por John Hughes. Dedicando-se aos estudos da origem e do metabolismo dos opióides endógenos, este autor apontou a existência de diferentes tipos de receptores opiáceos, relacionando as encefalinas e as endorfinas ao alívio da dor [7].

Ainda não está totalmente esclarecida a gama completa de suas funções. As endorfinas alfa e beta foram relacionadas à imunologia [8,9] e a beta-endorfina vem sendo associada à analgesia em diversos estudos [4,10,11].

Cada vez mais se ouve falar na endorfina como uma substância que pode promover o bem-estar e auxiliar no tratamento e recuperação de várias enfermidades. Entretanto, o número de pesquisas científicas que

efetivamente comprovam a sua atuação como um elemento importante nos processos de recuperação, é ainda pequeno.

Os estudos sobre o tema concentram-se basicamente nas áreas da biologia, fisiologia, farmacologia e medicina. Para profissionais e pesquisadores da área da reabilitação este é ainda um tema pouco explorado.

Neste contexto, algumas questões merecem reflexão: Qual o mecanismo de atuação das endorfinas? Como elas podem atuar em ambiente terapêutico favorecendo os processos de reabilitação? Como potencializar sua ação?

## Objetivos

O objetivo deste estudo é apresentar a endorfina aos estudiosos da área da reabilitação e buscar indicativos de sua possível contribuição para a área da reabilitação, considerando sua interação com o sistema imunológico.

## Sistema imunológico

A defesa do organismo contra as agressões é feita por um sistema especial, de grande complexidade, o sistema imunológico. A capacidade do organismo em resistir às agressões dos agentes biológicos e de toxinas é chamada de imunidade [5].

Ao se considerar os mecanismos de defesa contra as diversas agressões, identificam-se os dois principais tipos de imunidade: a imunidade inata ou inespecífica e a imunidade adquirida ou específica [5]. Ambas agem de modo sincronizado, sendo que a primeira tem como características: ação rápida diante de um agente infeccioso, dispensa de imunização prévia e ausência de memória imunológica. Já a resposta adaptativa, característica da imunidade adquirida, se deve à capacidade do sistema imunológico de produzir defesas contra invasores e destruí-los, impedindo-os de causar danos ao funcionamento do organismo. A imunidade adquirida, também conhecida como imunidade adaptativa, é capaz de proteger um organismo contra doses de toxinas que seriam letais a um organismo não imune [5,12].

Para o entendimento da relação entre endorfinas e imunologia torna-se relevante mencionar que, entre as diversas classificações de endorfinas, a alfa e a beta têm a capacidade de ativar a quimiotaxia e influenciar a diferenciação e proliferação de linfócitos T e B. A beta-endorfina incrementa a atividade das células *natural killer* (NK) [8,9], as quais fazem parte do sistema de imunidade inata. Os linfócitos NK participam da destruição de células tumorais ou infectadas por alguns tipos de vírus. Eles possuem a capacidade de sintetizar a citocina interferon-gama, que por sua vez ativa os macrófagos que são capazes de destruir os microorganismos intracelulares caracterizando o efeito microbicida [12,13].

## O Sistema imunológico e as emoções

O entendimento das interações entre o comportamento e os processos neurais, endócrinos e imunológicos está atravessando uma mudança paradigmática [1]. Outra rotachave que liga as emoções e o sistema imunológico é a influência dos hormônios liberados sob tensão. As catecolaminas, o cortisol, a prolactina e os opiáceos naturais beta-endorfina e encefalina são liberados durante a estimulação da tensão. A tensão pode eliminar a resistência imunológica temporariamente, pois a energia será usada para a emergência. Se o nível de tensão se prolongar, a resistência imunológica cairá por um período maior [14].

Há evidências de que o stress psicológico afeta o sistema imunológico [15]. Esses pesquisadores investigaram os efeitos do stress em cuidadores de pacientes com Alzheimer que foram submetidos a um experimento onde foram observados quanto à cicatrização de um ferimento provocado. O estudo foi realizado com dois grupos. O grupo controle era composto por pessoas que não eram parentes dos pacientes. O grupo experimental, por sua vez, era composto por parentes dos pacientes. A cura do ferimento nos indivíduos deste último grupo foi mais demorada, do que nos sujeitos do grupo controle. Esta pesquisa apresentou dados que corroboram outras pesquisas realizadas com humanos e com animais, demonstrando que o stress pode aumentar a vulnerabilidade de ferimentos infecciosos. Os achados deste estudo sugerem que o stress provoca alterações na função imune, o que pode ter implicações clínicas no combate a infecções, especialmente na convalescença cirúrgica.

## Atividade física e endorfinas

Os estudos sobre as endorfinas apresentam alguns benefícios que devemos relacionar com a realização de atividades físicas. A concentração dessa substância aumenta durante o exercício e essa resposta é facilitada pelo treinamento. Existe alguma evidência recente de que a ativação induzida pelo exercício pode agir no sentido de regular a secreção de vários hormônios durante e após a realização do mesmo. Segundo Katch, Katch, e Ardle, alguns estudos sugerem cada vez mais o aumento da concentração de endorfinas em resposta à atividade física [16]. De acordo com Elrick, o papel mais significativo que se atribui às endorfinas é o de desencadear o que se chama de "alegria do exercício", um bem-estar considerável, relatado por todos os praticantes assíduos de atividade física de moderada à intensa. Como consequência, ocorre um relaxamento posterior a essa atividade, bem como uma mudança positiva no estado de humor, aumentando a tolerância à dor, permitindo maior controle do apetite, reduzindo a ansiedade, a tensão e promovendo a melhora do sono [17].

Alguns estudos associam o tratamento da depressão com a prática de exercícios físicos, sugerindo que, através de

atividades como caminhar e correr, o organismo é levado a um gasto energético que facilita a liberação das endorfinas, minimizando os efeitos devastadores da depressão [17,18].

Em estudos com uma população de drogadictos foi observado que o aumento da exigência metabólica durante a atividade física resultou na adaptação de diversas vias nervosas, destacando-se entre os principais resultados, o aumento de síntese e liberação de endorfinas, causando diminuição do estresse fisiológico e psicológico e melhora da eficiência motora [19].

## Reabilitação e endorfinas

Alguns trabalhos relacionam a reabilitação com a atuação das endorfinas no organismo humano, utilizando-se de estratégias que podem ser aplicadas como recursos terapêuticos.

Day, Mason e Chesrown mediram os níveis de beta-endorfina no sangue em 21 indivíduos voluntários, saudáveis e sem dor, separando-os por sexo. Os mesmos foram submetidos a uma sessão de massagem clássica entre a verificação dos níveis da substância, não sendo encontrada nenhuma diferença significativa. Os resultados sugerem que não há alteração dos níveis de endorfina no sangue em pessoas com bom estado de saúde e sem dor [20].

Kaada e Torsteinbo detectaram um aumento no nível da beta-endorfina no sangue após a aplicação de massagem do tecido conjuntivo em 12 indivíduos voluntários, que apresentavam dores, relatando um aumento moderado dos níveis de beta-endorfinas no plasma. Os autores sugerem o uso da massagem como um recurso terapêutico para o alívio da dor [10].

Douglas relata que, em pesquisas realizadas com animais submetidos à situação de dor por queimadura, foi verificado o aumento da taxa de endorfina no liquor, sendo que esta dosagem aumenta ainda mais quando o animal é tratado com acupuntura. Há uma diminuição da dor, o que foi avaliado pela resposta motora. O mesmo autor refere-se a outros estudos que indicam que as endorfinas são produzidas somente quando há excitação dolorosa e acrescenta ainda que os opióides endógenos têm uma função amnésica, pois além de reduzir a dor, fazem com que a mesma seja esquecida [11].

Gerra *et al.* relataram a partir de uma pesquisa, que os níveis de beta-endorfina no plasma sanguíneo aumentam após a exposição de indivíduos ao som da "techno-music", não havendo, em contrapartida, alterações significativas na mudança da concentração da beta-endorfina nos indivíduos expostos ao som de músicas clássicas [21].

Nagamitsu *et al.* mediram o nível de beta-endorfinas no líquido cérebro-espinhal de crianças com espasmos. Encontraram níveis significativamente mais baixos da substância nos pacientes referidos quando comparados a crianças sem essa alteração neurológica [22].

Considerando os estudos que relacionam o aumento das endorfinas no plasma sanguíneo ao melhor funcionamento do sistema imunológico surge a hipótese de que, favorecendo sua liberação durante o período de reabilitação, pode-se obter um melhor aproveitamento dos indivíduos que passam por este processo.

## Conclusão

Os estudos sobre essa temática são pouco conclusivos. Uma vez que os resultados sugerem que a liberação dessa substância ocorre em situações diversas e ainda pouco exploradas, pode-se esperar diferenças de acordo com o grupo avaliado, levando em consideração suas características físicas, ambientais e emocionais. Essas variáveis, por sua dificuldade de controle, poderão dificultar as conclusões a respeito do tema.

Os trabalhos específicos sobre as endorfinas concentram-se nas décadas de 80 e 90. Poucos estudos práticos, especialmente na área da reabilitação, foram realizados desde então com o objetivo de desvendar a ação efetiva da substância mediante situações específicas que potencialmente poderiam aumentar sua liberação.

Os estudos encontrados foram realizados em animais ou em grupo de seres humanos sadios e voluntários, sendo escassa a investigação em indivíduos que se encontrem em processos de recuperação. Apenas o estudo de Kaada e Torsteinbo referiu-se a indivíduos com dor, reforçando a idéia de que a liberação de endorfinas ocorre em situações onde a dor se encontra presente, com o que também concorda Douglas [10,11].

Tendo em vista as complexas conexões existentes entre os sistemas nervoso, imunológico e endócrino, podemos pensar nas implicações clínicas desses estudos, no que diz respeito à reabilitação de um paciente. Durante a condução de um processo de reabilitação, há indicadores de que o estado emocional do paciente, sua postura frente à vida e à sua própria doença são fatores importantes na evolução do tratamento. Esses indicadores justificam a idéia de que novas pesquisas possam aprofundar cada vez mais os conhecimentos acerca dessa temática.

## Referências

1. Ader R. On the development of psychoneuroimmunology. *Eur J Pharmacol* 2000;405(1-3):167-76.
2. Kelley KW. It's time for psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun* 2001;15(1):1-6.
3. Fiamenghi G. *Motivos e emoções*. São Paulo:Mackenzie; 2001.
4. Ümphred D. *Fisioterapia neurológica*. São Paulo:Manole; 1994.
5. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.

6. Huidobro Toro JP. Receptores opioides a la luz de la biología molecular: explican mas de 6000 años de farmacología empirica. *Rev Med Chile* 1995;123(5): 628-36.
7. Hughes J, Beaumont A, Fuentes JA, Malfroy B, Unsworth C. Opioid peptides: aspects of their origin, release and metabolism. *J Exp Biol* 1980;89:239-55.
8. Kurt BOQ, E Gabriel, O.G. Breve Introducción a la neuroinmunología. *Arch Neurociencias* 1997; 2(3):177-8.
9. Rosa LFB, Vaisberg MW. Influência do exercício no sistema imune. *Reabilitar* 2000;3(8):8-15.
10. Kaada B, Torsteinbo O. Increase of plasma beta-endorphins in connective tissue massage. *Gen Pharmacol* 1989;20(4):487-489.
11. Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada à fisioterapia. São Paulo: Robe Editorial; 2002.
12. Carvalho BTC, Del Nero DLF. Imunidade na gestação, no feto e no RN. In: Segre, CAM. *Perinatologia: fundamentos e prática*. São Paulo: Sarvier; 2002.
13. Abrahamsohn IA. Células e órgãos do sistema imune. In: Calich V, Vaz C. *Imunologia*. São Paulo: Revinter; 2001.
14. Goleman D. *Inteligência emocional*. Rio de Janeiro: Objetiva; 1995.
15. Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Malarkey WB, Mercado AM, Glaser R. Slowing of wound healing by psychological stress. *Lancet* 1995;346(8984):1194-1196.
16. Katch FI, Katch VC, Ardle WD. *Fisiologia do exercício*. São Paulo: Afiliada; 1992.
17. Elrick H. Commentary: Exercise in medicine. *The Physician and Sports medicine*, 1996;24(2).
18. Artal M, Sherman C. Exercise against depression. *The Physician and Sports medicine* 1998;26(10).
19. Ferreira SE, Tufik S, Mello MT. Neuroadaptação: uma proposta alternativa de atividade física para usuários de drogas em recuperação. *Rev Bras Ciênc Mov* 2001;9(1):31-39.
20. Day JÁ, Mason RR, Chesrown SE. Effect of massage on serum level of  $\beta$ -endorphin and  $\beta$ -lipotropin in healthy adults. *Phys Ther* 1987;67(6):926-930.
21. Gerra G, Zaimovic A, Franchini D, Palladino M, Giucastro G, Realí N et al. Neuroendocrine responses of healthy volunteers to 'techno-music': relationships with personality traits and emotional state. *Int J Psychophysiol* 1998;28(1):99-111.
22. Nagamitsu S, Matsuishi T, Yamashita Y, Shimizu T, Iwanaga R, Murakami Y et al. Decrease cerebrospinal fluid levels of beta-endorphin and ACTH in children with infantile spasms. *J Neural Transm* 2001;108(3):363-371. ■