

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DO TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (TEPT): REVISÃO INTEGRADA DA LITERATURA

Érica Letícia da Rosa¹

RESUMO

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é uma condição psiquiátrica complexa que surge após a exposição a um evento traumático real ou ameaçador, caracterizada por sintomas persistentes como revivência do trauma, evitação, alterações negativas no pensamento e humor, e hiperexcitabilidade. Longe de ser meramente uma questão "mental", o TEPT envolve lesões cerebrais e alterações físicas e mentais significativas. Exames de neuroimagem revelam que os sintomas são causados por mudanças biológicas no cérebro. Esta revisão de literatura explora as bases biológicas do TEPT e do TEPT Complexo (TEPT-C), focando nas alterações neuroanatômicas, neuroquímicas e fisiológicas que contribuem para a manifestação e persistência dos sintomas. Aborda a disfunção de regiões cerebrais como a amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal medial, bem como a desregulação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) e de neurotransmissores. Compreender essas bases biológicas é crucial para o desenvolvimento de métodos de diagnóstico mais precisos, identificação de biomarcadores e aprimoramento de abordagens terapêuticas eficazes, que podem reverter os efeitos do transtorno no cérebro.

Palavras-chave: Bases biológicas; Neuroanatomia; Transtorno de estresse pós-traumático.

*NEUROBIOLOGICAL ASPECTS OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER (PTSD):
INTEGRATED LITERATURE REVIEW*

¹Psicóloga. Especialista em Avaliação Psicológica e Psicodiagnóstico | Neuropsicologia | Inteligência Socioemocional (Faculdade Iguazu). E-mail: ericaleticia0@gmail.com.

ABSTRACT

Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) is a complex psychiatric condition that arises after exposure to a real or threatening traumatic event, characterized by persistent symptoms such as re-experiencing the trauma, avoidance, negative changes in thinking and mood, and hyperarousal. Far from being merely a "mental" issue, PTSD involves brain injuries and significant physical and mental changes. Neuroimaging studies reveal that symptoms are caused by biological changes in the brain. This literature review explores the biological basis of PTSD and Complex PTSD (C-PTSD), focusing on the neuroanatomical, neurochemical, and physiological changes that contribute to the manifestation and persistence of symptoms. It addresses the dysfunction of brain regions such as the amygdala, hippocampus, and medial prefrontal cortex, as well as dysregulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis and neurotransmitters. Understanding these biological underpinnings is crucial for developing more accurate diagnostic methods, identifying biomarkers, and improving effective therapeutic approaches that can reverse the disorder's effects on the brain.

Keywords: Biological underpinnings; neuroanatomy; post-traumatic stress disorder.

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DEL TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT): REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA INTEGRADA

RESUMEN

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es una afección psiquiátrica compleja que surge tras la exposición a un evento traumático real o amenazante, y se caracteriza por síntomas persistentes como la reexperimentación del trauma, la evitación, cambios negativos en el pensamiento y el estado de ánimo, e hiperactivación. Lejos de ser un problema meramente mental, el TEPT implica lesiones cerebrales y cambios físicos y mentales significativos. Estudios de neuroimagen revelan que los síntomas son causados por cambios biológicos en el cerebro. Esta revisión bibliográfica explora la base biológica del TEPT y el TEPT complejo (TEPT-C), centrándose en los cambios neuroanatómicos, neuroquímicos y fisiológicos que contribuyen a la manifestación y persistencia de los síntomas. Aborda la disfunción de regiones cerebrales como la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal medial, así como la desregulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA) y los neurotransmisores. Comprender estos fundamentos biológicos es crucial para desarrollar métodos de diagnóstico más precisos, identificar biomarcadores y mejorar enfoques terapéuticos eficaces que puedan revertir los efectos del trastorno en el cerebro.



Palabras clave: Fundamentos biológicos; neuroanatomía; trastorno de estrés postraumático.

INTRODUÇÃO

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é uma condição psiquiátrica complexa e debilitante que se desenvolve em resposta à exposição e eventos traumáticos intensos, como guerras, violência urbana, abuso sexual, desastres naturais e acidentes graves (American Psychiatric Association, 2023). Desde sua inclusão formal na terceira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) em 1980, o TEPT tem sido reconhecido como uma condição que não apenas afeta a saúde mental, mas também provoca alterações significativas na biologia do cérebro. O transtorno se distingue do estresse agudo pela persistência dos sintomas por mais de um mês, resultando em sofrimento clinicamente significativo e prejuízo funcional (American Psychiatric Association, 2023).

Ainda de acordo com o supramencionado, os sintomas do TEPT são agrupados em quatro categorias principais, a revivência persistente do trauma, que inclui flashbacks, pesadelos e memórias intrusivas; a evitação de estímulos associados ao trauma; as alterações negativas em cognições e humor; e as alterações de excitação e reatividade. Além do TEPT clássico, a Classificação Internacional de Doenças (CID-11 - OMS, 2022) definiu o TEPT Complexo (TEPT-C), a partir de traumas prolongados ou repetidos e inclui distúrbios de autorregulação emocional, autoimagem negativa e dificuldades relacionais.

Historicamente, o TEPT ganhou visibilidade após guerras, sendo inicialmente descrito como "neurose de guerra" ou "choque de bomba". Atualmente, a prevalência global do TEPT varia, mas no Brasil, estima-se que atinja aproximadamente 6% a 8% da população, em grande parte devido aos altos índices de violência urbana. Grupos como mulheres e profissionais de emergência são



particularmente vulneráveis, apresentando um risco aumentado de desenvolvimento do transtorno (Organização Mundial da Saúde, 2022).

A ciência moderna, impulsionada por avanços em neuroimagem e neurociências, tem proporcionado uma compreensão mais profunda das alterações estruturais e funcionais no cérebro de indivíduos com TEPT e TEPT-C. Estudos de neuroimagem revelam que os sintomas do TEPT não são meramente uma questão de saúde mental, mas estão associados a lesões cerebrais e alterações neurobiológicas significativas, especialmente na amígdala, no hipocampo e no córtex pré-frontal (Shin et al., 2006). A compreensão dessas bases biológicas é crucial para guiar o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes e a identificação de biomarcadores que possam aprimorar o diagnóstico e o monitoramento.

Este artigo visa consolidar o conhecimento sobre as bases biológicas do TEPT, destacando as principais regiões cerebrais afetadas, as desregulações neuroquímicas e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Ao explorar as interações entre fatores biológicos e psicológicos, esperamos contribuir para uma abordagem mais integrada e abrangente do TEPT, que possa informar práticas clínicas e políticas de saúde mental.

METODOLOGIA

A metodologia deste artigo é baseada em uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de explorar as bases biológicas do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) e do TEPT Complexo (TEPT-C). Para isso, foram selecionados artigos científicos, utilizando bases de dados como *PubMed*, *Scopus* e *PsycINFO*. Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordassem alterações neuroanatômicas, neuroquímicas e fisiológicas associadas ao TEPT, bem como investigações que discutissem a relação entre essas alterações e a manifestação dos sintomas. A busca foi realizada utilizando palavras-chave como "Transtorno de



Estresse Pós-Traumático", "neuroanatomia", "neuroquímica", "eixo HPA" e "TEPT Complexo".

Em seguida os estudos foram categorizados em diferentes tipos de pesquisa, incluindo ensaios clínicos, estudos de coorte, revisões sistemáticas e meta-análises. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, com foco nas principais descobertas relacionadas às alterações cerebrais e neuroquímicas observadas em indivíduos com TEPT e TEPT-C. Além disso, foram identificados os principais biomarcadores associados ao transtorno, com o intuito de destacar as implicações para o diagnóstico e tratamento.

Por fim, a metodologia incluiu a elaboração de um quadro teórico que integra as descobertas sobre as bases biológicas do TEPT e TEPT-C, com o objetivo de fornecer uma visão abrangente das interações entre fatores biológicos, psicológicos e sociais. Este quadro teórico foi desenvolvido a partir da síntese das informações coletadas na revisão da literatura, permitindo uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes ao transtorno. A partir dessa abordagem, o artigo busca contribuir para o avanço do conhecimento sobre o TEPT, promovendo a conscientização sobre a necessidade de intervenções mais eficazes e direcionadas para o tratamento e manejo do transtorno.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

As investigações científicas modernas têm demonstrado inequivocamente que o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) e o TEPT Complexo (TEPT-C) são condições com profundas bases biológicas, manifestadas por alterações estruturais e funcionais no cérebro, bem como por desregulações neuroquímicas e fisiológicas. Essas mudanças não são meramente "mentais", mas sim marcadores físicos visíveis em exames cerebrais como a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) e a ressonância magnética (MRI) (Shin et al., 2006).



As principais regiões cerebrais consistentemente associadas ao TEPT incluem a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal medial, além da ínsula e do córtex cingulado anterior, que também exibem alterações significativas. Em relação à Amígdala, ela é conhecida como o centro de processamento de emoções, especialmente medo e alerta, a amígdala apresenta hiperatividade em indivíduos com TEPT. Essa sensibilidade excessiva resulta em hipervigilância, reações extremas a ameaças percebidas, estados de ansiedade constante, flashbacks e pesadelos. A comunicação "desordenada" entre o córtex pré-frontal, a amígdala e o hipocampo é um fator chave para essas manifestações (Dunlop & Wong, 2019).

Todavia, o Hipocampo, essencial para a formação, armazenamento, classificação e recuperação de memórias, no TEPT apresenta um link instável com a amígdala. Isso significa que, em vez de acalmar a amígdala após um estímulo inofensivo, o hipocampo pode associar o estímulo a um incidente traumático, gerando ansiedade e flashbacks. A redução do volume do hipocampo, visível em exames de neuroimagem, é resultado da atividade constante e do estresse crônico, dificultando a diferenciação entre segurança e perigo (Heim & Nusbaum, 2004).

Em relação ao Córtex Pré-Frontal Medial, que atua como um "freio" para as respostas físicas ao estresse. Em pessoas com TEPT, essa região é frequentemente hipoativa, resultando em dificuldades no controle de emoções e impulsos, exacerbação de respostas de medo e problemas na tomada de decisões emocionalmente carregadas (Breslau, 2009).

A ínsula desempenha um papel central na percepção de sensações corporais internas e na experiência subjetiva de emoções. No TEPT, observa-se uma hiperatividade da ínsula, resultando em hipersensibilidade a sinais corporais de medo e ansiedade, contribuindo para experiências intensas de desconforto físico e emocional (Dunlop & Wong, 2019). Algumas alterações também são descritas no córtex cingulado anterior, que está associado à regulação emocional e percepção



corporal. Em suma, o TEPT é caracterizado por um desequilíbrio entre as estruturas cerebrais: a amígdala e a ínsula estão hiperativas, enquanto o hipocampo e o córtex pré-frontal estão hipoativos, mantendo o organismo em um estado constante de alerta.

As alterações cerebrais no TEPT são acompanhadas por complexas desregulações nos sistemas neuroquímicos e hormonais, que sustentam o estado de alerta e a resposta ao estresse. O Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) é o principal sistema de resposta ao estresse do corpo. No TEPT, o eixo HPA funciona de forma desregulada, resultando em uma resposta ao estresse agudo frequentemente exagerada, o que impede a recuperação emocional e aumenta a sensibilidade a novos eventos traumáticos (Kessler, 2000).

Em relação os hormônios, o cortisol, um hormônio de alerta ao estresse, pode estar desregulado no TEPT, apresentando níveis excessivamente altos ou baixos. Níveis elevados de cortisol podem levar a problemas físicos significativos, como privação de sono e problemas digestivos, além de afetar o humor e a memória (Heim & Nusbaum, 2004). Pesquisas apontam para uma associação entre TEPT e uma maior supressão de cortisol em testes como o Dexametasona (DST), embora a evidência seja por vezes inconsistente e possa ser influenciada por comorbidades como a depressão.

A hiperatividade noradrenérgica e o aumento na liberação de noradrenalina e adrenalina no TEPT causam hipervigilância e reatividade exagerada ao medo, contribuindo para o estado de alerta constante (Dunlop & Wong, 2019). Entretanto, a função da serotonina pode estar reduzida em algumas regiões cerebrais, explicando o humor deprimido e as dificuldades no controle de impulsos. Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) são frequentemente a primeira linha de tratamento farmacológico (Hofmann et al., 2012).

Além disso, a desregulação dopaminérgica no sistema de recompensa pode levar a dificuldades de motivação e prazer, afetando a capacidade do indivíduo de sentir satisfação (Breslau, 2009). Em relação ao GABA, que normalmente inibe a



excitação neuronal, pode ter sua atividade reduzida no TEPT, resultando em maior excitabilidade. Alterações na neurotransmissão excitatória do glutamato também são observadas, reforçando memórias traumáticas persistentes (Shin et al., 2006).

Essas alterações neuroquímicas e hormonais contribuem para uma "tempestade perfeita" no cérebro, onde a amígdala está superativa e os sistemas para acalmá-la não são eficazes, mantendo o indivíduo em modo de "perigo" contínuo. O TEPT não se restringe ao cérebro; ele afeta o organismo como um todo, caracterizando-se como uma doença sistêmica. A hiperativação crônica do sistema de estresse envolve uma ativação persistente do eixo HPA e do sistema nervoso simpático, contribuindo para prejuízos cognitivos, cardiovasculares e imunológicos a longo prazo (Kessler, 2000). A hiperatividade do sistema nervoso simpático se manifesta como hipervigilância, taquicardia e sudorese.

A incapacidade de inibir respostas condicionadas na ausência de ameaça está associada à disfunção entre amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal medial, perpetuando o ciclo de medo e ansiedade (Dunlop & Wong, 2019). O estresse crônico pode induzir neurotoxicidade e alterações epigenéticas, que modulam a expressão de genes relacionados à resposta ao estresse, explicando a variabilidade na suscetibilidade individual ao TEPT e a transmissão transgeracional do transtorno (Heim & Nusbaum, 2004).

O TEPT raramente ocorre isoladamente, sendo frequentemente comórbido com depressão maior, transtornos de ansiedade, abuso de substâncias e transtornos de personalidade. O abuso de substâncias pode ser uma forma de automedicação. Além disso, o TEPT está associado a um maior risco de doenças cardiovasculares, devido à ativação simpática crônica e inflamação sistêmica (Breslau, 2009). Distúrbios do sono, como insônia e alterações do ritmo circadiano, são altamente prevalentes, agravando sintomas emocionais e cognitivos.

O diagnóstico de TEPT ainda se baseia principalmente em critérios clínicos, histórico e relatos de sintomas. No entanto, o avanço tecnológico e o aprofundamento do conhecimento biológico abrem caminho para testes e



avaliações psicobiológicas. Técnicas de Neuroimagem como SPECT, MRI e fMRI permitem visualizar as alterações estruturais e funcionais cerebrais, como a hiperatividade da amígdala e a redução do volume do hipocampo (SHIN et al., 2006). Já os testes de hormônios urinários (noradrenalina, epinefrina, cortisol) e plasma (cortisol) podem ser utilizados para avaliar a disfunção do eixo HPA e a hiperatividade noradrenérgica. Embora o DST (Dexametasona Suppression Test) tenha sido estudado para avaliar a resposta do cortisol, sua especificidade para diferenciar TEPT de outras condições comórbidas ainda é um desafio (Kessler, 2000).

A compreensão das bases biológicas do TEPT é crucial para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. Terapias como a Dessensibilização e Reprocessamento por Movimentos Oculares (EMDR) e a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) demonstraram produzir mudanças estruturais mensuráveis em regiões cerebrais associadas ao condicionamento do medo. A TCC, por exemplo, pode fortalecer as conexões entre a amígdala e as regiões cerebrais envolvidas no controle cognitivo, promovendo maior controle sobre processos desregulados pelo TEPT (Hofmann et al., 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) e o TEPT Complexo (TEPT-C) são condições neuropsiquiátricas intrincadas, cujas manifestações clínicas são profundamente enraizadas em alterações biológicas substanciais no cérebro e no sistema neuroendócrino (American Psychiatric Association, 2023). Longe de ser um problema meramente "psicológico", o TEPT é uma forma de lesão cerebral com uma impressão física detectável em exames de neuroimagem, refletindo mudanças na estrutura e no funcionamento cerebral (Shin et al., 2006).

A compreensão das bases biológicas revela um panorama de desregulações críticas. A hiperatividade da amígdala e da ínsula mantém o indivíduo em um estado de alerta constante, gerando hipervigilância e reações exageradas ao perigo. Em



contraste, a hipoatividade do córtex pré-frontal medial compromete a capacidade de regulação emocional e o "desligamento" do sistema de alarme, enquanto a redução do volume do hipocampo afeta a contextualização das memórias e a distinção entre segurança e perigo (Heim & Nusbaum, 2004)

Contudo, a disfunção do eixo HPA resulta em padrões atípicos de cortisol, mantendo o corpo em um estado de estresse crônico. A hiperatividade noradrenérgica e as alterações nos sistemas serotoninérgico, dopaminérgico, GABA e glutamatérgico contribuem para a ansiedade, irritabilidade, problemas de humor, motivação e memória (Heim & Nusbaum, 2004). Esses mecanismos fisiopatológicos culminam em uma hiperativação crônica do sistema de estresse, déficit na extinção do medo e impactos sistêmicos que incluem comorbidades psiquiátricas, doenças cardiovasculares, disfunções imunológicas e distúrbios do sono.

A etiologia multifatorial do TEPT, envolvendo interações complexas entre eventos traumáticos, fatores genéticos e experiências de vida precoce, sublinha a necessidade de abordagens integradas (Breslau, 2009). Apesar dos avanços, o desenvolvimento de um biomarcador diagnóstico definitivo para o TEPT continua sendo um desafio. No entanto, o conhecimento das bases biológicas já tem um impacto direto no tratamento, com terapias como a TCC e EMDR mostrando-se capazes de induzir mudanças estruturais e funcionais no cérebro, sugerindo que a recuperação e a "religação" de circuitos cerebrais são possíveis (Hofmann et al., 2012).

Para o futuro, a pesquisa deve continuar a explorar: a identificação de biomarcadores mais específicos e validados clinicamente para diagnóstico, prognóstico e monitoramento da resposta ao tratamento; a elucidação das interações entre fatores genéticos e ambientais que determinam a vulnerabilidade e a resiliência ao TEPT; e a otimização de avaliações multimodais que integrem dados neurobiológicos, psicométricos e clínicos para uma compreensão mais completa do transtorno (Kessler, 2000). O aprimoramento e a disseminação de intervenções terapêuticas baseadas em evidências, incluindo o uso de tecnologias emergentes,



são essenciais para alcançar uma recuperação sustentável e melhorar a qualidade de vida dos afetados. A compreensão aprofundada das bases biológicas do TEPT é um passo essencial para desestigmatizar o transtorno, fomentar políticas públicas de prevenção e intervenção precoce e, em última instância, oferecer esperança e estratégias eficazes para a cura de todos os indivíduos impactados por essa desafiadora condição.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2023.
- BRESLAU, N. "The epidemiology of trauma, PTSD, and the role of social support." **Journal of Traumatic Stress**, v. 22, n. 1, p. 1-8, 2009.
- DUNLOP, B. W.; WONG, K. K. "Neurobiological mechanisms of PTSD." **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 80, n. 1, p. 1-8, 2019.
- HEIM, C.; NUSBAUM, M. "Neurobiological and psychosocial factors in the development of PTSD." **Psychological Medicine**, v. 34, n. 1, p. 1-10, 2004.
- HOFMANN, S. G., et al. "The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses." **Cognitive Therapy and Research**, v. 36, n. 5, p. 427-440, 2012.
- KESSLER, R. C. "The epidemiology of stress and its consequences." **Journal of Health and Social Behavior**, v. 41, n. 1, p. 1-12, 2000.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação Internacional de Doenças (CID-11). 2022.

