

## **BASES NEUROBIOLÓGICAS DA RESPOSTA AO ESTRESSE: IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE MENTAL**

**DOI: 10.5281/zenodo.18189174**

**Suélio De Araújo Pereira**

*Discente da Faculdade Caicoense Santa Terezinha – FCST*

**Genilson Lima Diniz**

*Professor da Faculdade Caicoense Santa Terezinha – FCST*

**Flaciélma Brito da Silva Moraes**

*Discente da Faculdade Caicoense Santa Terezinha – FCST*

**Veríssimo Guedes De Araújo**

*Membro externo da Faculdade Caicoense Santa Terezinha – FCST*

**Gabriela Karine Souza da Fonsêca Diniz**

*Membro externo da Faculdade Caicoense Santa Terezinha – FCST*

**RESUMO:** O estresse é um processo que pode ser compreendido como um fenômeno multifacetado, caracterizado por respostas fisiológicas e psicológicas do organismo diante de situações percebidas como desafiadoras ou ameaçadoras. Sob a perspectiva neurobiológica, a resposta ao estresse resulta da interação entre diversas estruturas cerebrais responsáveis por regular a liberação de hormônios e neurotransmissores fundamentais para a adaptação do organismo às demandas do ambiente. Na perspectiva psicológica, a resposta ao estresse não depende apenas do evento em si, mas da forma como ele é percebido e interpretado pelo indivíduo. O estudo do cérebro é essencial para compreender a base biológica do comportamento, dos transtornos mentais e da cognição. O objetivo do trabalho foi examinar as bases neurobiológicas da resposta ao estresse e discutir suas implicações para a saúde mental, evidenciando cenários e fenômenos estressores que contribuíram para o desenvolvimento de psicopatologias. Para alcançar os resultados desejados, a metodologia presente neste artigo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, com uma abordagem qualitativa. Foram selecionadas obras e publicações que abordam temas relacionados ao estresse, à ansiedade, à depressão, à neuropsicologia e à assimilação entre esses campos, com ênfase nos aspectos que condicionam ao desenvolvimento de psicopatologias. A revisão evidencia que a compreensão dos mecanismos neurobiológicos do estresse, aliada à consideração de fatores psicossociais, é essencial para o desenvolvimento de estratégias integradas de prevenção e intervenção, capazes de proteger a saúde mental e promover o bem-estar do indivíduo.

**Palavras-chaves:** Estresse. Neurobiologia. Saúde mental. Bem-estar.

### **1. INTRODUÇÃO**

O estresse é um processo que pode ser compreendido como um fenômeno multifacetado, caracterizado por respostas fisiológicas e psicológicas do organismo diante de situações percebidas como desafiadoras ou ameaçadoras. Embora tais respostas desempenhem um papel adaptativo importante, especialmente em contextos de sobrevivência, a exposição contínua a agentes estressores pode provocar alterações significativas nos sistemas neurobiológicos, impactando negativamente a saúde mental (LAZARUS; FOLKMAN, 1984). Diante disso, o estudo dos mecanismos cerebrais envolvidos na resposta ao estresse tem ocupado posição de destaque na produção científica, sobretudo em razão de sua relação com o desenvolvimento de diferentes transtornos mentais (ULRICH-LAI; HERMAN, 2009).

Sob a perspectiva neurobiológica, a resposta ao estresse resulta da interação entre diversas estruturas cerebrais, incluindo o hipotálamo, a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal, além da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e do sistema nervoso autônomo. Esses sistemas são responsáveis por regular a liberação de hormônios e neurotransmissores fundamentais para a adaptação do organismo às demandas do ambiente (MCEWEN, 2007). No entanto, estudos indicam que a estimulação persistente desses mecanismos pode ocasionar prejuízos à plasticidade neural, à regulação das emoções e às funções cognitivas, impactando a memória, a tomada de decisões e a saúde mental de maneira mais ampla (LUPIEN, 2009).

Além dos aspectos biológicos, a resposta ao estresse também é influenciada por fatores psicossociais, tais como o suporte social, os níveis de resiliência e as estratégias de enfrentamento adotadas pelo indivíduo. A percepção e a forma como o indivíduo lida com o estressor são determinantes para a intensidade e os efeitos da resposta ao estresse. A análise integrada desses fatores é essencial para compreender as diferenças individuais na capacidade de adaptação ao estresse (REIS; FERNANDES; GOMES, 2010).

A articulação entre componentes neurobiológicos e psicossociais oferece subsídios relevantes para a elaboração de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes. Nesse contexto, o manejo do estresse no âmbito da saúde mental demanda uma abordagem multidimensional, que envolva intervenções farmacológicas, acompanhamento psicoterapêutico, práticas de autocuidado e mudanças no estilo de vida, considerando a singularidade de cada indivíduo (SILVA, 2024).

Dessa forma, o presente artigo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, cujo objetivo é examinar as bases neurobiológicas da resposta ao estresse e discutir suas implicações

para a saúde mental. Busca-se, assim, ampliar a compreensão acerca dos efeitos do estresse sobre o funcionamento cerebral e enfatizar a importância de uma abordagem integrada, que considere tanto os aspectos biológicos quanto psicossociais, para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção clínica eficazes.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Cérebro Humano e suas estruturas**

O cérebro é o órgão central do sistema nervoso nos seres humanos e em outros animais vertebrados, sendo responsável pelo processamento de informações, pela regulação das funções corporais e comportamentais, além de atuar como centro da consciência, da memória, das emoções, do raciocínio e da percepção sensorial (AZEVEDO et al., 2009). Essa estrutura exerce um papel essencial no desenvolvimento humano e na sua sobrevivência, pois é por meio dela que o indivíduo é capaz de pensar, agir, falar, observar e realizar julgamentos morais, distinguindo o certo do errado (AZEVEDO et al., 2009).

As diversas funções desempenhadas pelo cérebro estão distribuídas entre diferentes regiões do encéfalo, especialmente no córtex cerebral, que se subdivide em cinco lobos principais: frontal, parietal, temporal, occipital e ínsula. Cada um desses lobos possui funções específicas. O lobo frontal é responsável pelos movimentos voluntários, pela linguagem e pelas funções cognitivas superiores, como o planejamento, a atenção e a tomada de decisões. O lobo parietal, localizado posteriormente ao lobo frontal, atua na integração das informações sensoriais táteis, como o toque, a temperatura, a pressão e a dor. Já o lobo temporal é responsável pelo processamento auditivo e desempenha um papel fundamental na formação e consolidação da memória. O lobo occipital, por sua vez, é encarregado da interpretação visual, incluindo o reconhecimento de rostos, cores, profundidade e da organização visuoespacial. Por fim, a ínsula, uma estrutura situada mais internamente no cérebro, é responsável pela integração de informações relativas às sensações gustativas, viscerais, vestibulares e dolorosas (KOLB; WHISHAW, 2015).

Consoante a isso, há as partes responsáveis pela liberação de neurotransmissores, como, por exemplo, adrenalina, ocitocina, noradrenalina e pela regulação do estresse, essas partes, são chamadas de córtex pré-frontal, hipotálamo, hipocampo e amígdala (LIPP, 2006). O hipocampo

e amígdala são responsáveis por participarem da liberação do cortisol, o qual o cérebro usa como um mecanismo de “defesa”, entretanto, quando a liberação desse hormônio é prolongada e persistente, acaba se tornando uma ameaça para o corpo, esse estresse, é chamado de estresse crônico, que é responsável por causar uma baixa resistência no sistema imunológico, consequentemente, diminuindo as defesas do corpo e aumentando o risco da adesão das patologias tanto internas, como externas (LIPP, 2006).

O córtex pré-frontal (CPF), especialmente sua região dorsolateral e ventromedial, está envolvido em funções executivas, como tomada de decisão, autocontrole, planejamento e regulação emocional. Em situações de estresse agudo, o CPF ajuda a avaliar e modular as respostas adaptativas. No entanto, o estresse crônico pode prejudicar sua atividade, reduzindo a capacidade de controle inibitório sobre a amígdala e comprometendo a tomada de decisões racionais (ARNSTEN, 2009; LISTON et al., 2006). Esse desequilíbrio entre a atividade do CPF e da amígdala é frequentemente observado em transtornos como o TEPT e a depressão.

O hipotálamo é uma estrutura-chave na integração das respostas autonômicas e endócrinas ao estresse. Ele coordena a ativação do eixo HHA, iniciando a liberação do fator liberador de corticotrofina (CRH), que desencadeia a liberação de ACTH pela hipófise e, posteriormente, de cortisol pelas glândulas adrenais (HERMAN et al., 2012). O hipotálamo também participa da regulação do sono, apetite e temperatura corporal, todos os quais podem ser afetados por estresse prolongado.

O hipocampo, também parte do sistema límbico, é essencial para a memória contextual e espacial e atua na inibição da resposta ao estresse, participando do mecanismo de retroalimentação negativa do eixo HHA. Ele contém uma alta densidade de receptores de glicocorticoides, tornando-se vulnerável a danos estruturais causados por exposições prolongadas ao cortisol. Estudos demonstram que o estresse crônico pode levar à atrofia do hipocampo, afetando a memória e a regulação emocional (SAPOLSKY, 2000; MCEWEN; GIANAROS, 2011).

A amígdala, localizada nos lobos temporais, é uma das principais estruturas do sistema límbico e está fortemente associada à detecção de ameaças, ao processamento de emoções (especialmente o medo) e à ativação de respostas fisiológicas ao estresse. Sua ativação desencadeia a liberação de sinais ao hipotálamo, iniciando a cascata do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), que culmina na liberação de cortisol (LEDoux, 2000; MCEWEN, 2007). Em contextos de estresse crônico, observa-se hiperatividade da amígdala, o que pode

levar a reações emocionais desproporcionais, ansiedade e distúrbios de humor (ROOZENDAAL, MCEWEN; CHATTARJI, 2009).

Na psicologia, o estudo do cérebro é essencial para compreender a base biológica do comportamento, dos transtornos mentais e da cognição. Avanços na neurociência afetiva e na neuropsicologia demonstram como alterações em circuitos específicos estão relacionadas a quadros como depressão, ansiedade, esquizofrenia e transtornos de personalidade (DAVIDSON; MCEWEN, 2012).

## **2.2 Mecanismos de resposta ao estresse**

A resposta fisiológica aos estressores é mediada pelo sistema nervoso autônomo (SNA) e pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), resultando na produção de glicocorticoides e catecolaminas (CHROUSOS, 2009; KLOET, JOELS; HOLLSBOER, 2005; MCEWEN, 2008). O hipotálamo, que desempenha um papel crucial na integração dos sistemas nervoso, endócrino e imunológico, regula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, mediada pelo fator liberador de corticotrofina (CRF) (HERMAN et al. 2012, p.293).

Diante da presença de um agente estressor, seja ele físico ou emocional, ocorre a ativação da amígdala, uma estrutura do encéfalo pertencente ao sistema límbico, região cerebral fortemente envolvida no processamento das emoções e na conversão dessas experiências emocionais em sinais bioquímicos (OLIVEIRA, 2013).

Em situações de estresse, a ativação neuronal da amígdala desencadeia uma resposta hormonal por meio do hipotálamo, que libera o fator liberador de corticotrofina (CRH). Esse hormônio, por sua vez, estimula a hipófise (ou glândula pituitária) a secretar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na corrente sanguínea. O ACTH, então, atua sobre as glândulas adrenais, especificamente na zona fasciculada do córtex adrenal, promovendo a liberação de cortisol, o principal hormônio envolvido na resposta fisiológica ao estresse (OLIVEIRA, 2013).

Paralelamente a essa cascata hormonal, o hipotálamo também ativa diretamente o sistema nervoso autônomo, desencadeando uma resposta imediata ao estressor. Assim, o organismo é preparado para a clássica reação de "luta ou fuga" por meio de dois mecanismos integrados: uma resposta nervosa de curta duração e uma resposta endócrina mais duradoura (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017; OLIVEIRA, 2013). As glândulas adrenais, também

chamadas de suprarrenais, estão localizadas imediatamente acima dos rins (KOEPPEN; STANTON, 2009).

Do ponto de vista embriológico, essas glândulas apresentam semelhanças com a hipófise, uma vez que ambas se originam de tecidos neurais e epiteliais. A porção externa da adrenal, o córtex, deriva de células mesodérmicas localizadas ao redor do polo superior dos rins em desenvolvimento. Essas células formam cordões de tecido epitelial endócrino, que darão origem às células esteroidogêneses (KOEPPEN; STANTON, 2009).

Após a formação do córtex, células da crista neural associadas aos gânglios simpáticos, conhecidas como células cromafins, migram para o interior do córtex e são envolvidas por suas células. Esse agrupamento origina a medula da adrenal, que constitui sua porção interna (KOEPPEN; STANTON, 2009).

Funcionalmente, as glândulas adrenais são divididas em duas regiões distintas: a medula, responsável pela secreção de adrenalina (epinefrina) e noradrenalina (norepinefrina), e o córtex, composto por três camadas com funções específicas: a zona glomerulosa, que produz o mineralocorticoide aldosterona; a zona fasciculada, principal produtora do glicocorticoide cortisol; e a zona reticular, responsável pela síntese de androgênios (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017; OLIVEIRA, 2013).

Na perspectiva psicológica, a resposta ao estresse não depende apenas do evento em si, mas da forma como ele é percebido e interpretado pelo indivíduo. Fatores como suporte social, traços de personalidade, histórico de adversidades e estratégias de enfrentamento influenciam diretamente a magnitude da ativação do eixo HPA e o impacto emocional do estressor (LAZARUS; FOLKMAN, 1984).

### **3. METODOLOGIA**

Para alcançar os resultados desejados, foram utilizados métodos baseados em pesquisa bibliográfica com uma abordagem qualitativa. Foram selecionadas obras e publicações que abordam temas relacionados ao estresse, à ansiedade, à depressão, à neuropsicologia e à assimilação entre esses campos, com ênfase nos aspectos que condicionam ao desenvolvimento de psicopatologias. O objetivo foi evidenciar cenários e fenômenos estressores que contribuíram para o desenvolvimento de psicopatologias.

A seleção dos materiais bibliográficos incluiu livros especializados, bem como 12 artigos científicos extraídos das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO),

Google Scholar (Google Acadêmico) e outros repositórios de acesso aberto. Priorizaram-se publicações de autores com pesquisas semelhantes, especialmente aqueles que já haviam realizado dois ou mais trabalhos sobre estresse e psicopatologias, a fim de garantir a veracidade e a consistência das informações. Também se estabeleceu como critério a atualidade dos estudos, considerando publicações realizadas nos últimos 20 anos.

Os principais descritores utilizados foram: “estresse” e “psicopatologias condicionadas ao estresse”. O processo de triagem dos materiais consistiu inicialmente na leitura dos artigos, seguida da análise dos títulos mais compatíveis com os descritores selecionados. A apreciação do conteúdo foi orientada pela pertinência temática, com especial atenção a artigos que definissem ou conceituassem o estresse e as psicopatologias condicionadas ao estresse, sobretudo quanto à influência dessa relação no desenvolvimento de transtornos psicopatológicos.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O cérebro humano desempenha papel central na mediação das respostas ao estresse, integrando processos cognitivos, emocionais e fisiológicos. Estruturas como o córtex pré-frontal, a amígdala, o hipotálamo e o hipocampo atuam de forma interdependente na avaliação dos estímulos estressores e na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, responsável pela liberação do cortisol.

Embora a resposta ao estresse seja um mecanismo adaptativo essencial à sobrevivência, sua ativação crônica pode comprometer o funcionamento cerebral e a saúde mental, afetando a memória, a regulação emocional e a tomada de decisões. Alterações nessas estruturas estão associadas ao desenvolvimento de transtornos psicológicos, como ansiedade e depressão.

Além disso, a literatura destaca que a resposta ao estresse não depende apenas do evento estressor, mas também da forma como ele é percebido e enfrentado pelo indivíduo, reforçando a importância de uma abordagem integrada entre aspectos biológicos e psicológicos. Assim, compreender os mecanismos neurobiológicos do estresse é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e promoção da saúde mental.

#### **REFERÊNCIAS**



ARNSTEN, Amy F. T. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, [S.l.], v. 10, n. 6, p. 410–422, jun. 2009.

AZEVEDO, F. A. C., et al. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *The Journal of Comparative Neurology*, v. 513, n. 5, p. 532–541, 2009.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. *Neurociência: desvendando o sistema nervoso*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

CHROUSOS, G. P. Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*, [S.l.], v. 5, p. 374–381, 2009.

DAVIDSON, R. J.; MCEWEN, B. S. Social influences on neuroplasticity: stress and interventions to promote well-being. *Nature Neuroscience*, v. 15, n. 5, p. 689–695, 2012.

HERMAN, J. P.; et al. Neural regulation of the stress response: glucocorticoid feedback mechanisms. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Ribeirão Preto, v. 45, n. 4, p. 292–298, 2012.

HERMAN, J. P.; et al. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response. *Comprehensive Physiology*, v. 2, n. 3, p. 603–621, 2012.

KLOET, E. R.; JOËLS, M.; HOLSBOER, F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*, [S.l.], v. 6, p. 463–475, 2005.

KOEPPEN, B. M.; STANTON, B. A. (Ed.). *Fisiologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

KOLB, B.; WHISHAW, I. Q. *Fundamentals of Human Neuropsychology*. 7. ed. Worth Publishers, 2015.

LAZARUS, R. S.; FOLKMAN, S. *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer, 1984.

LEDOUX, J. Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, v. 23, p. 155–184, 2000.

LIPP, M. E. N. Teorias de tema de vida do stress recorrente e crônico. *Boletim da Academia Paulista de Psicologia*, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 82–93, 2006.

LISTON, C.; et al. Stress-induced alterations in prefrontal cortical dendritic morphology predict selective impairments in perceptual attentional set-shifting. *Journal of Neuroscience*, v. 26, n. 30, p. 7870–7874, 2006.

LUPIEN, S. J.; et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 10, n. 6, p. 434–445, 2009.



MCEWEN, B. S. Central effects of stress hormones in health and disease: understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *European Journal of Pharmacology*, [S.l.], v. 583, n. 2-3, p. 174-185, 2008.

MCEWEN, B. S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiological Reviews*, v. 87, n. 3, p. 873–904, 2007.

MCEWEN, B. S.; GIANAROS, P. J. Stress- and allostasis-induced brain plasticity. *Annual Review of Medicine*, v. 62, p. 431–445, 2011.

OLIVEIRA, R. M. J. *Efeitos da prática do Reiki sobre aspectos psicofisiológicos e de qualidade de vida de idosos com sintomas de estresse: estudo placebo e randomizado*. 2013. 165 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2013.

REIS, A. L. P. P.; FERNANDES, S. R. P.; GOMES, A. F. Estresse e fatores psicossociais. *Psicologia: Ciência e Profissão*, Brasília, v. 30, n. 4, p. 712-725, 2010.

ROOZENDAAL, B.; McEWEN, B. S.; CHHATWAL, J. P. Stress, memory and the amygdala. *Nature Reviews Neuroscience*, [S.l.], v. 10, n. 6, p. 423–433, jun. 2009.

SAPOLSKY, R. M.; ROMERO, L. M.; MUNCK, A. U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*, v. 21, n. 1, p. 55–89, 2000.

SILVA, A. P. R. et al. A relação entre estresse e saúde mental. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 1, p. 903-918, 2024.

ULRICH-LAI, Y. M.; HERMAN, J. P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, [S.l.], v. 10, n. 6, p. 397-409, 2009.