

STRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Os Mecanismos do Trauma

DIOGO GUERREIRO, B. BRITO, JL. BAPTISTA, F. GALVÃO

Departamento Universitário de Saúde Pública. Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. Lisboa

RESUMO

Desde a primeira descrição de *síndrome de stresse*, por Hans Selye em 1936, muito se tem investigado acerca dos mecanismos etiológicos do stresse. Nos últimos anos a pesquisa intensa no campo da neurobiologia do stresse e, nomeadamente na perturbação pós-stresse traumático (PPST), veio dar-nos a conhecer vários mecanismos e substratos neurológicos afectados pelo stresse.

Foi efectuada uma pesquisa sistemática da literatura publicada até Dezembro de 2006, através da MEDLINE, utilizando como palavras-chave *neurobiology, stress, post traumatic stress disorder, neuroendocrine, neurochemical, neuroimmunological, neuroimaging*. De um total de 70 artigos encontrados, 39 foram seleccionados pela sua adequação e adquiridos para a realização desta revisão. Foram também consultados livros de referência no que diz respeito à teorização do conceito de stresse e relativamente à fenomenologia do trauma.

Os autores pretendem rever o modo como várias estruturas cerebrais, múltiplas vias neuronais e hormonais formam um mecanismo complexo de reacção ao stresse.

É pretendido com este artigo demonstrar a relação entre eventos psicopatológicos, nomeadamente na PPST, a fenomenologia do trauma e as alterações neurobiológicas subjacentes.

SUMMARY

POST-TRAUMATIC STRESS

The Mechanisms of Trauma

Since the first description of *stress syndrome*, by Hans Selye in 1936, much has been investigated concerning the etiological mechanisms of stress. In recent years the intense research in the field of the neurobiology of stress, namely in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), revealed some of the mechanisms and neurological structures involved with stress.

A systematic research of literature published until December of 2006 was made, through the MEDLINE using as keywords *neurobiology, stress, post traumatic stress disorder, neuroendocrine, neurochemical, neuroimmunological, neuroimaging*. Of a total of 70 found articles, 39 were selected by its adequacy and acquired for the accomplishment of this revision. Also, reference books were consulted for the areas of theoretical concepts of stress and phenomenology of trauma.

The authors intend to review the way cerebral structures, multiple neuronal and hormonal ways form a complex mechanism of reaction to stress.

It is intended with this article to demonstrate the relation between psychopathological events, namely in PTSD, the phenomenology of the trauma and neurobiological changes.

INTRODUÇÃO

Stresse: Definições Correntes

Muito se tem dito e investigado sobre o stresse nas últimas décadas, no entanto quando se pesquisa uma definição consensual e global deste termo verifica-se que esta não existe.

Hans Selye descreveu o stresse em 1936, ao observar que ratos de laboratório expostos a vários agentes nocivos apresentavam reacções semelhantes, tais como hipertrofia do córtex da supra-renal, úlceras gástricas, atrofia do timo, do baço e dos gânglios linfáticos. Selye propôs que existisse *uma reacção não específica a agressões de qualquer tipo*. Em 1946 descreveu uma reacção neuroendócrina a que deu o nome de *síndrome geral de adaptação* ou *síndrome de stresse*. Este teria três fases: A *fase de alarme* perante uma ameaça, em que o organismo se prepara para *lutar ou fugir* pondo ao seu dispor todos os mecanismos fisiológicos através de estimulação neuroendócrina intensa. Nenhum organismo consegue manter esta primeira fase de excitação e por isso se seguia a *fase de adaptação* em que se desenvolveria a resistência ao stresse através de re-equilíbrio neuroendócrino. Por fim, se a duração do agente stressor fosse suficientemente longa, ocorria a *fase de exaustão* com as consequências negativas da activação neuroendócrina constante^{1,2}.

A noção de Selye acerca de uma *reacção universal não específica* foi globalmente aceite e generalizada para a saúde e vida humana. Desde a década de 90 os fisiologistas utilizam o stresse como conceito unificador de modo a compreender a interacção da vida orgânica com o ambiente³.

Desde 1935 têm sido feitas várias propostas para a definição do conceito de stresse. Uma das definições actuais com maior aceitação é a proposta de Richard Lazarus no contexto do *modelo transaccional de stresse*, em que o stresse é *uma condição ou sensação vivida quando a pessoa percebe que as exigências ou as ameaças ao seu bem estar excedem os recursos pessoais e individuais que este pode mobilizar*⁴. De realçar que este modelo tem como fulcral o factor humano, ou seja stresse tem o significado de resposta do organismo quando sujeito a pressões quer externas quer internas. Entre o estímulo e a resposta está a pessoa nas suas circunstâncias, dependendo do tipo de avaliação que esta faz de toda a situação, dos seus próprios recursos e dos mecanismos de coping – confronto – que põe em marcha para responder às exigências, irão surgir as consequências finais⁵.

É importante compreender que a reacção de stresse é adaptativa até certo ponto, tal como descrito pela Lei de

Yerkes-Dodson em 1908, existe uma relação entre o grau de estimulação e o desempenho. Esta lei descreve essa relação sob a forma de uma curva tipo Gauss, observando-se a necessidade de um certo nível de stresse para atingir um rendimento máximo, no entanto quando a estimulação é demasiada ocorre uma desintegração catastrófica do desempenho e entramos no campo do stresse patológico ou distresse^{6,7}.

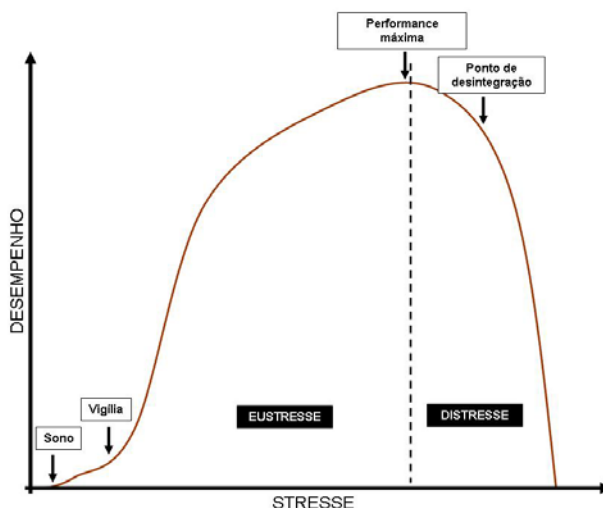


Fig. 1 – Relação entre stresse e desempenho: a lei de Yerkes-Dodson.

Os Mecanismos Neurobiológicos do Stresse

Os principais componentes neurobiológicos da resposta ao stresse são: o sistema hipotálamo-hipofisário-supra-renal (HHS), o sistema *locus coeruleus*-noradrenalina (LC-NA) e o sistema nervoso simpático (SNS)⁸. A hormona libertadora de corticotrofina (CRH) e a Noradrenalina (NA) são os principais reguladores destes sistemas, sendo responsáveis pela estimulação de regiões cerebrais, órgãos periféricos e determinadas funções fisiológicas⁹. Os sistemas HHS e LC-NA estimulam-se reciprocamente, sendo que a activação de um leva à activação do outro¹⁰.

A activação deste sistema central de resposta ao stresse leva a respostas comportamentais e periféricas que melhoram a capacidade do organismo em ajustar a sua homeostasia com o objectivo de aumentar as suas hipóteses de sobrevivência. Os sistemas HHS e LC-NA estimulam a vigília e a atenção, levando também à activação do sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, que está envolvido em fenómenos antecipatórios e de recompensa e do sistema β -endorfina hipotalâmico que suprime as sensações dolorosas¹¹. A activação do sistema LC-NA ocorre como parte de um sistema de *emergência* ou *alarme*, diminuindo as acções de repouso neurovegetativas (como

dormir ou comer) e promovendo a activação do SNS, tendo como consequência um aumento da disponibilidade de oxigénio e energia (aumentando a frequência cardíaca, inibindo a libertação de insulina)¹².

Estes dois sistemas interagem de forma multidireccional com vários substratos neuronais como a amígdala, o sistema dopaminérgico mesolímbico e o córtex pré-frontal mediano. Neste contexto convém sublinhar que a amígdala modula as reacções de medo, ansiedade e memória emocional, o sistema dopaminérgico mesolímbico intervém no processo de recompensa e prazer e que o córtex pré-frontal mediano modula o comportamento executivo complexo e a flexibilidade afectiva⁹.

Durante situações de stresse o sistema HHS torna-se intensamente activo, libertando grandes quantidades de CRH, que é expressa nos neurónios parvocelulares localizados nos núcleos paraventriculares do hipotálamo. De seguida a CRH atravessa a circulação portal hipofisária, resultando na secreção de hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Esta última por sua vez liga-se aos seus receptores no córtex da supra-renal estimulando a produção e libertação de cortisol. O cortisol tem efeitos centrais e periféricos, a sua ligação a receptores no hipotálamo e hipocampo actua como potente inibidor do eixo HHS^{13,14}. A secreção de glucocorticóides mediada pela CRH tem tantos efeitos adaptativos como adversos. A libertação aguda de cortisol durante a reacção de stresse é responsável por uma melhoria da função cardiovascular, mobilização de energia, inibição das funções de crescimento e reprodução e de algumas respostas imunológicas. No entanto, quando a sua libertação se torna crónica a elevação de cortisol a longo prazo é quase sempre deletéria, resultando em resistência à insulina, depósito de gordura visceral, osteopénia (e osteoporose), inibição da imunidade celular mediada pelas células TH1 e supressão crónica do sistema dopaminérgico mesolímbico de recompensa e prazer¹⁵. Existem evidências de estudos animais que indicam que a resposta de stresse crónica, resultando na exposição excessiva a glucocorticóides tem efeitos adversos pronunciados no hipocampo, incluindo regressão de processos dendríticos, inibição da neurogénese (levando a menor

resistência à noxas neurotóxicas, como isquémia ou hipoglicémia) e promove a neurotoxicidade mesmo na ausência de lesões adicionais^{16,17}.

A nível neuroanatômico e funcional foram observadas, em áreas cerebrais especificamente susceptíveis ao stresse, várias alterações do metabolismo ou do fluxo sanguíneo e subsequentes alterações morfológicas crónicas¹⁸.

O córtex pré-frontal regula a capacidade de decisão, o julgamento, o planeamento, o pensamento moral e o sentido de *self*. Em estudo animais verificou-se que elevados níveis de stresse inibem os lobos frontais¹⁹. Isto pode estar associado a comportamentos impulsivos, não planificado ou mesmo violentos e a doenças psiquiátricas como depressão, ansiedade, abuso de substâncias e álcool, dificuldades de aprendizagem, etc. As vias neuronais do córtex pré-frontal estão intimamente ligadas com o hipocampo²⁰, estando a estimulação do hipocampo associada a um efeito inibitório do córtex pré-frontal²¹. Assim sendo durante a reacção de stresse aguda existe uma activação do sistema subcortical, nomeadamente o hipocampo, a amígdala e o tálamo, levando à inibição do córtex pré-frontal (zona de pensamento executivo) activando o *modo de luta ou fuga*^{19,21}.

A noradrenalina, a serotonina e o GABA, são os principais neurotransmissores mediadores das vias de stresse.

Perante o stresse observa-se uma activação do *Locus coeruleus* e libertação de noradrenalina, esta leva à activação da amígdala, do hipotálamo e do SNS. A amígdala está associada ao medo e ao reconhecimento do medo

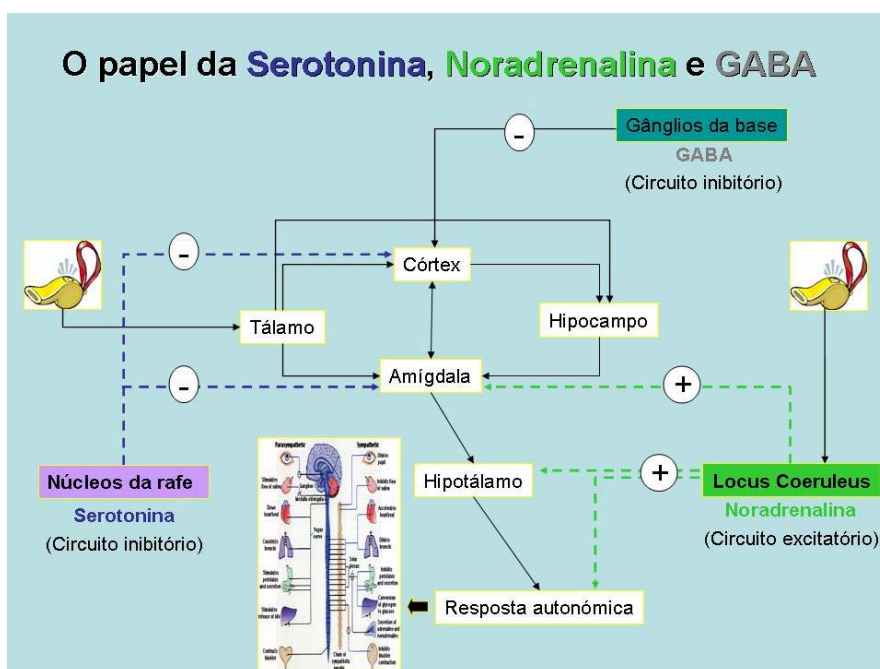


Fig. 2 – Principais neurotransmissores mediadores das vias de stresse

nos outros, tanto que respostas condicionais de medo podem ocorrer sem envolvimento do córtex necessitando obrigatoriamente da intervenção da amígdala²². A activação do hipotálamo levará à estimulação do sistema HHS como descrito acima. Por fim a activação do SNS explica o aparecimento dos sintomas vegetativos ligados a situações de stresse como o aumento da tensão arterial, dilatação brônquilar, inibição do sistema digestivo, contracção do baço, vasoconstricção periférica, inibição da libertação da insulina, etc.²³. A activação destes vários sistemas pela noradrenalina levam o organismo a entrar em *modo de luta ou fuga*.

Por outro lado tanto a serotonina, concentrada essencialmente nos núcleos da rafe, como o GABA, localizado mais dispersamente pelas várias estruturas cerebrais (mas essencialmente armazenado nos gânglios da base), actuam como contra-reguladores desta resposta a nível do córtex e da amígdala²⁴, sendo isto o racional para a utilização de benzodiazepinas e inibidores da recaptção da serotonina no controlo de estados psicopatológicos ligados com o stresse.

Trauma: Definições Correntes

Um evento traumático é definido como uma situação que envolve experiências de morte, perigo de morte, lesão significativa ou risco para a integridade, do próprio ou dos outros em que a resposta do indivíduo envolveu medo intenso, horror ou sensação de impotência²⁵.

Trauma psicológico refere-se ao impacto crítico e extremo de um stressor no funcionamento psicológico ou biológico de um indivíduo. Exemplos comuns de eventos traumáticos que podem ser encontrados nos indivíduos ou nas famílias incluem situações de combate, rapto, actos de terrorismo, desastres naturais e humanos, homicídios, assaltos, violência física e sexual, acidentes de viação e doença com risco de vida²⁶.

Segundo Albuquerque et al, a taxa de exposição a eventos traumatizantes na população portuguesa é de cerca de 75%. Sendo que 29,3% assistiram a morte violenta de familiar ou amigo, 22,7% a roubo ou assalto, 22,2% testemunharam acidente grave ou morte e 7,4% foram expostos em situação de guerra²⁷.

Fenomenologia do Trauma

Quando sujeito a um evento potencialmente traumático, o ser humano responde de uma forma condicionada às suas aprendizagens, personalidade, contexto e às características da própria situação. Estes factos conferem a este fenómeno a subjectividade que se torna única de indivíduo para indivíduo. Aquilo que pode ser traumático para

um indivíduo, pode não ser para outro e mesmo sendo traumático para ambos, ambos irão reagir de forma diferente.

Sabemos no entanto que existem determinadas capacidades/estruturas a nível psicológico e neurológico que estão directamente envolvidas no processamento de um evento traumático. Estas estruturas vão sendo substituídas na influência sobre o comportamento humano através do tempo real, e através de um contínuo pessoal que nem sempre (aliás, na maior parte dos casos) são coincidentes. À influência destas estruturas é acrescido o processo individual de maturação, condicionante do comportamento manifestado²⁸.

No dia-a-dia, sem estar sujeito a situações de elevada intensidade emocional ou stress, o funcionamento que o ser humano apresenta é baseado numa constante avaliação cognitiva do contexto físico, inter-relacional e de orientação para a tarefa. A este funcionamento chamaremos um funcionamento racional. Subjugado ao funcionamento racional encontra-se toda a panóplia de desejos, emoções, preocupações, instintos, etc. que, apesar de não serem fenomenológicos (aparecerem na sua pura expressão através do comportamento ou do discurso), influenciam, de forma indirecta o funcionamento racional. A este funcionamento chamaremos funcionamento emocional. As teorias da personalidade aparecem no crescimento com o acumular de experiências e de aprendizagens, sendo que o funcionamento emocional é o mais arcaico na construção da personalidade. Perante situações de elevada carga emocional, através de mecanismos de regressão, o funcionamento racional tende a ser substituído pelo funcionamento emocional. Ao nível do comportamento observável, aquilo que era um comportamento adequado ao espaço e ao contexto social, é alterado para um comportamento que pode demonstrar desorientação no tempo e no espaço, incapacidade para articular palavras ou frases complexas (para pessoas fluentes em mais do que uma língua, pode-se notar dificuldades em se expressarem em línguas aprendidas posteriormente à língua-mãe), choro, ou comportamento orientado para a sobrevivência²⁹. Também ao nível físico é denotado diferenças. Todo o aparelho é preparado para a resposta de luta ou fuga. Na prática, o que se observa é um contínuo entre respostas psicológicas e comportamentais que evoluem no mesmo sentido da percepção da ameaça por parte do indivíduo. Quanto mais grave for a percepção da ameaça mais emocional será o funcionamento, mais recursos instintivos serão utilizados. Ao serem esgotadas as estratégias de resposta possíveis, pode-se observar ao estado de *imobilizado* (freeze). A teoria dos 3 F's (Fight, Flight or Freeze – luta, fuga ou

congelado/imobilizado), tem imperado como uma explicação da psicologia evolucionista para respostas condicionadas a situações traumáticas em que as respostas de solução (fuga ou luta) serão mais adaptativas, logo mais adequadas, do que as respostas de não-solução – *imobilizado*³⁰. Segundo estudos recentes, a resposta *imobilizado*, apresenta-se como uma estratégia defensiva, analgésica da dor física e psíquica, normalmente aprendida quando a diferença de forças (real ou percebida) é muito diferente (exemplo: abuso ou mau-trato de menores). Esta resposta comportamental parece estar associada com o prognóstico da Perturbação Pós Stress Traumático³¹.

Após a passagem do incidente crítico, a memória corporal é progressivamente recuperada, o funcionamento racional retoma progressivamente o seu lugar, sobrepondo-se ao funcionamento emocional. É neste momento que a consciência da dor é retomada e é dado, em circunstâncias normais, o início da recuperação das lesões físicas e psicológicas. Quando o incidente crítico é processado pelo indivíduo, em que este consegue atribuir uma boa causalidade de sentido, o que significa que este evento é colocado na sua memória normal, apenas através de um movimento de memória evocativa, ou eventualmente através da exposição a estímulos associados ao evento, poderá haver uma recordação sem que a mesma seja acompanhada de sensações, sentimentos, pensamentos ou comportamentos que estiveram presentes na experiência do incidente crítico. Caso o evento não tenha sido processado como evento normal (principalmente se for difícil atribuir ao mesmo um sentido), este pode ser processado como evento traumático. Este facto significa que a memória feita a este evento será associada a sentimentos fortes, even-

tualmente com condicionantes comportamentais se exposto a estímulos associados ao incidente crítico, estes estímulos podem ser directamente relacionados com o evento (por exemplo, num acidente de viação as travagens bruscas irão provocar as mesmas sensações do acidente, ou simplesmente, pensamentos do evento ou imagens intrusivas – *flashbacks* associadas ao evento)³².

Perturbação Pós Stresse Traumático: Definições Correntes

A Perturbação Pós-Stresse Traumático (PPST) é uma doença psiquiátrica que ocorre em pessoas que experienciaram ou testemunharam situações de risco de vida ou de risco para a sua integridade física e psíquica. É portanto um diagnóstico que só pode ser feito na sequência de um evento traumatizante²⁵.

Apresenta três tipos de sintomas que têm que ter pelo menos um mês de duração: revivenciar a experiência traumática (pensamentos intrusivos, pesadelos recorrentes, *Flashbacks*, sentir ou agir como se o acontecimento ainda estivesse a ocorrer, angústia intensa quando exposto a pessoas, locais ou conversas relacionadas com o evento); evitamento e embotamento afectivo (evitamento de situações ou pessoas relacionadas com o trauma, diminuição do interesse na maioria das actividades, sentimento de *desligamento dos outros*, incapacidade de sentir, amnésia para partes do trauma) e hipervigilância (problemas de sono, irritabilidade, raiva, dificuldades de concentração, *Reacção de alarme* hiperactiva)³³.

Em Portugal a prevalência de PSPT é de 7,9%²⁷. Esta patologia encontra-se nas prioridades estratégicas do plano nacional de Saúde 2004/10³⁴.

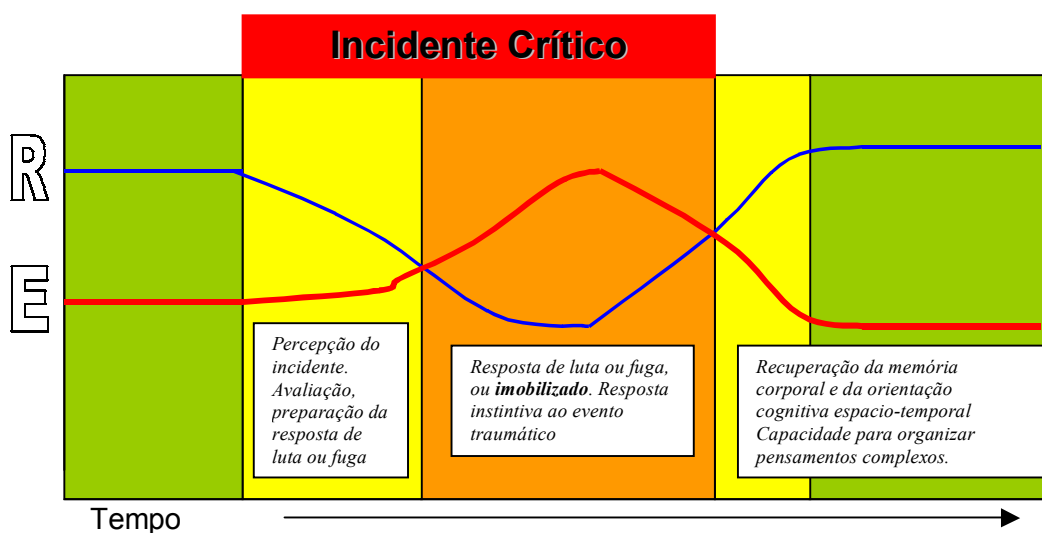


Fig. 3 – Gráfico temporal do predomínio do funcionamento Racional (R) sobre o Emocional (E) em situação de normalidade e a sua alteração durante um incidente crítico

Perturbação de Stresse Pós-Traumático: Aspectos Neurobiológicos

A neurobiologia da PPST tem semelhanças com a da Depressão *Major*, no entanto são as diferenças que sublinham o carácter distinto e único da PPST como uma síndrome distinto induzido pelo stresse. Tal como na depressão, os estudos da PPST têm-se focado nos dois sistemas biológicos mais relacionados com o stresse: o sistema hipotálamo-hipofisário-supra-renal (HHS) e o sistema nervoso catecolaminérgico-simpático. As duas patologias estão associadas a hiperactividade destes dois sistemas, no entanto a PPST apresenta a particularidade de estar associada a níveis normais a baixos de cortisol, apesar da hipersecreção de CRH³⁵.

Muitos dos sintomas de PPST (pesadelos, *flahsback*, episódios dissociativos, etc.) representam, pelo menos em parte uma perturbação no processamento neurocognitivo, em particular, no processo de input sensorial e no processamento de memórias³⁵.

Vários métodos tem sido utilizados para a investigação do processamento neurocognitivo em doentes com PPST, incluindo, testes neuropsicológicos, potenciais evocados, electroencefalografia, polisomnografia e várias tipos de técnicas de imagiologia cerebral funcional como a tomografia de emissão de positrões (PET), a tomografia computadorizada de emissão de fotão único (SPECT) e a ressonância magnética funcional (fMRI). Uma vez que, como a maior parte das perturbações de ansiedade, a PPST apresenta períodos de remissão e exacerbação agudos são utilizadas técnicas de provocação de dois tipos: exposição a estímulos traumáticos e imaginação mental guiada.

Foi observado, através de técnicas de potenciais evocados, que na PPST existem deficits de atenção e dificuldade de filtração dos *inputs* sensoriais auditivos^{36,37}.

Os processos de memória estão também perturbados na PPST. Conceptualmente a memória é dividida em explícita (que inclui a capacidade de *recall* verbal e uma zona de memória executiva ou de trabalho) e implícita (que inclui o conhecimento associado à realização de tarefas aprendidas). A localização neuroanatômica da memória inclui estruturas corticais (ex: córtex pré-frontal e orbito-frontal) e subcorticais (ex: hipocampo e amígdala)³⁵. O hipocampo está envolvido na capacidade *recall* verbal da memória explícita, foi observado em doentes com PPST atrofia do hipocampo, reflectindo provável diminuição da densidade neuronal, associado a deficits mensuráveis da capacidade de *recall* verbal^{37,38}. Esta atrofia ser consequência da exposição crónica a aminoácidos excitatórios e glucocorticóides³⁹. As alterações deste circuito podem mediar os *flashbacks* de eventos traumáticos e as respostas de stresse a eventos relacionados.

A amígdala tem um papel chave na consolidação da significância emocional das memórias. Estudos em animais demonstraram claramente que o núcleo central da amígdala é um dos pontos neuroanatômicos chave para o desenvolvimento da *reacção de alarme* exagerada em resposta a determinados estímulos (um dos sintomas de hipervigilância da PPST)⁴⁰.

Por outro lado o córtex pré-frontal parece ter um papel fundamental no componente da memória executiva e pode ter um papel contra-regulador da resposta de stresse através de efeitos inibitórios na amígdala. Na PPST foi observada a perturbação funcional do córtex pré-frontal o que pode explicar os deficits de memória executiva observados na PSPT^{35,41}.

O córtex orbito-frontal está também envolvido no processo de condicionamento do medo e na sua extinção. A resposta condicionada de medo ocorre quando um estímulo condicionado (ex: uma luz) é repetidamente associado a um estímulo incondicional (ex: choque eléctrico), levando a uma resposta de medo quando surge o estímulo condicionado. O processo inverso, extinção, ocorre naturalmente quando o estímulo condicionado não se acompanha do estímulo incondicional de forma sistemática. Uma vez que o córtex orbito-frontal é crucial no processo de extinção uma perturbação nesta área parece contribuir para o aparecimento dos sintomas de hipervigilidade⁴².

Em suma, as várias regiões envolvidas no processamento da memória, emoções/medo e percepção sensorial mostraram ser funcionalmente aberrantes em pacientes com PSPT.

DISCUSSÃO

Os avanços da medicina na última década têm trazido à superfície muito do substracto neurobiológico das perturbações psiquiátricas, classicamente chamadas *funcionais*. Nesta era, em que o stresse e suas perturbações (nomeadamente a PPST) estão no foco da opinião pública internacional, torna-se essencial que os médicos e outros profissionais ligados à saúde mental conheçam os fenómenos psicológicos e as alterações neurobiológicas ligados ao stresse.

Como foi visto ao longo desta revisão, ainda existem muitas incertezas no que diz respeito à progressão entre stresse *normal* e stresse patológico, e à evolução de trauma psicológico para PPST. Os mecanismos neurobiológicos associados ao primeiro são já extensamente conhecidos, nomeadamente, a activação do sistema hipotálamo-hipofisário-supra-renal, do sistema *locus coeruleus*-noradrenalina e do sistema nervoso simpático. Estes sistemas

interagem entre si activando um modo cerebral mais *primitivo* ou emocional, predominantemente subcortical, correspondendo isto às teorias da psicologia evolucionista e à teoria dos 3 F's (Fight, Flight or Freeze), em que quanto mais grave for a percepção da ameaça mais emocional (ou subcortical) será o funcionamento e mais recursos instintivos serão utilizados. Estes mecanismos do stress *normal*, indicam as estruturas que podem estar relacionadas com uma perturbação de stress patológico, nomeadamente: o córtex pré-frontal (zona de pensamento executivo); o sistema dopaminérgico mesolímbico de recompensa e prazer; o hipocampo (essencial no processo de memória) e; a amígdala (essencial nas reacções de medo, ansiedade e memória emocional).

Apesar do extenso conhecimento dos mecanismos associados ao stress e consequentemente ao trauma psicológico, ficam ainda por esclarecer quais os mecanismos de vulnerabilidade para o desenvolvimento de perturbação psiquiátrica. Sabe-se que em Portugal cerca de 75% da população já foi em algum momento exposta a um evento traumatizante, no entanto a prevalência da PPST é de apenas 7,9%. Como explicar que perante traumas idênticos apenas algumas pessoas desenvolvam esta perturbação?

Segundo as teorias cognitivo-comportamentais, quando o incidente crítico é bem processado pelo indivíduo (através atribuição de uma boa causalidade de sentido), este regressará a um modo mais racional ou *elaborado* de pensamento. Sabe-se que na PPST, existem várias alterações estruturais e funcionais relacionáveis com os sintomas, nomeadamente: a atrofia do hipocampo, que pode mediar os *flashbacks* e as respostas de stress a eventos relacionados; a hiperactividade da amígdala, que parece estar relacionada com os sintomas de hipervigilância e; a inibição do córtex pré-frontal, que pode estar associada ao defeito de planeamento, a comportamentos impulsivos, abuso de substâncias e outras comorbilidades psiquiátricas. Mantém-se no entanto a questão da vulnerabilidade. Se uma falha nos mecanismos psicológicos de adaptação pode prolongar a reacção de stress, levando a este tipo de alterações neuronais e a PPST; ou se por outro lado, determinadas lesões prévias ou desequilíbrios de vias neuronais, impossibilitam a adaptação a um evento traumático, tendo como consequência o início da doença.

Apesar de ainda existir muito para estudar nesta área, parece-nos evidente que não podemos falar da PPST como uma perturbação apenas psicológica/funcional ou apenas biológica/orgânica. Nos vários estudos apresentados nesta revisão, foca-se a ligação entre a fenomenologia, os mecanismos neurobiológicos e os mecanismos psicológicos, sendo clara, a complexa interacção entre estes componentes.

CONCLUSÃO

Várias estruturas, múltiplas vias neuronais e hormonais formam um mecanismo complexo de reacção ao stress. Nos últimos anos um crescente conhecimento se tem vindo a acumular nesta área, permitindo-nos uma melhor compreensão das bases da fenomenologia e da psicopatologia das perturbações relacionadas com o stress.

É nosso entender, que um mais profundo entendimento destes mecanismos pode ser de grande utilidade para uma melhor prática clínica ao lidar com doentes com este tipo de perturbações.

BIBLIOGRAFIA

1. SELYE H: A Syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 1936;138:32
2. SELYE H: *The Stress of Life*. New York: McGrawHill 1956. Rev. ed. 1976
3. VINER R: Putting Stress in Life: Hans Selye and the Making of Stress Theory. *Social Studies of Science* 1999;29(3):391-410
4. LAZARUS R: *Stress and Emotion. A New Synthesis*. New York: Springer 1999
5. FRASQUILHO MA: Medicina, médicos e pessoas: Compreender o stress para prevenir o burnout. *Acta Med Port* 2005;18(6):433-43
6. YERKES RM, DODSON JD: The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. *Journal of Comparative Neurology and Psychology* 1908; 18: 459-482.
7. SELYE H: Stress and distress. *Compr Ther* 1975;1(8):9-13
8. GOLD PW, CHROUSOS GP: The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111(1):22-34
9. GOLD PW, CHROUSOS GP: Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002;7(3):254-75
10. CALOGERO AE, GALLUCI WT, CHROUSOS GP, GOLD PW: Catecholamine effects upon rat hypothalamic corticotrophin-releasing hormone secretion *in vitro*. *J Clin Invest* 1988;82:839-46
11. TSIGOS C, CHROUSOS GP: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res* 2002;53(4):865-71
12. GOLDSTEIN RE, ABUMRAD NN, LACY DB, WASSERMAN DH, CHERRINGTON AD: Effects of an acute increase in epinephrine and cortisol on carbohydrate metabolism during insulin deficiency. *Diabetes* 1995;44(6):672-81
13. OWENS MJ, NEMEROFF CB: Physiology and pharmacology of corticotropin-releasing factor. *Pharmacol Rev* 1991;43:425-473
14. JACOBSON L, SAPOLSKY R: The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocr Rev* 1991;12(2):118-34
15. MEYER SE, CHROUSOS GP, GOLD PW: Major depression and the stress system: a life span perspective. *Dev Psychopathol* 2001;13(3):565-80
16. LEE AL, OGLE WO, SAPOLSKY RM: Stress and depression:

- possible links to neuron death in the hippocampus. *Bipolar Disord* 2002;4(2):117-28
17. SAPOLSKY RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(10):925-35
18. DREVETS WC: Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annu Rev Med* 1998;49:341-361
19. ROCHER C, SPEDDING M, MUNOZ C, JAY TM: Acute stress-induced changes in hippocampal/prefrontal circuits in rats: effects of antidepressants. *Cereb Cortex*. 2004;14(2):224-9
20. CARMICHAEL ST, PRICE JL: Limbic connections of the orbital and medial prefrontal cortex in macaque monkeys. *J Comp Neurol* 1995;363:615-641
21. KIM JJ, DIAMOND DM: The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. *Nat Rev Neurosci* 2002;3:453-462
22. LEDOUX JE: Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* 2000; 23, 155-184.
23. ALM PA: Stuttering, emotions, and heart rate during anticipatory anxiety: a critical review. *J Fluency Disord* 2004;29(2):123-33
24. MILLAN MJ: The neurobiology and control of anxious states. *Prog Neurobiol* 2003;70(2):83-244
25. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision 2000 APA Press
26. FLANNERY RB: Psychological Trauma and Posttraumatic Stress Disorder: A Review. *Internat J Emergency Mental Health* 1999;2:135-140
27. ALBUQUERQUE A, SOARES C, JESUS PM, ALVES C: Perturbação pós-traumática do stress: Avaliação da taxa de ocorrência na população adulta portuguesa. *Acta Med Port* 2003;16:309-320
28. SERRA A: O Distúrbio de Stress Pós-Traumático, Coimbra 2003;95- 46
29. RANK A, GENTRY, E: *Traumatol 1001: Field Traumatol, Instructional Manual, Version 4:3. USF, Tampa 2002*
30. BRACHA S: Freeze, Flight, Fight, Fright, Faint: Adaptationist Perspectives on the Acute Stress Response Spectrum. *CNS Spectr* 2004;9(9):679-85
31. FULLERTON CS, URSANO RJ, WANG L: Acute Stress Disorder, Posttraumatic Stress Disorder, and Depression in Disaster or Rescue Workers. *Am J Psychiatry* 2004; 161;1370-6
32. MARSHALL RD, SPITZER R, LIEBOWITZ M: Review and Critique of the New DSM-IV Diagnosis of Acute Stress Disorder. *Am J Psychiatry* 1999;156(11):1677-85
33. NUTT D, BALLENGER J: *Anxiety Disorders*. Blackwell Publishing 2003, Section 2-5
34. Direção-Geral da Saúde: Plano Nacional de Saúde 2004-2010: mais saúde para todos. Lisboa: Direção-Geral da Saúde 2004
35. NEWPORT J, NEMEROFF CB: Neurobiology of Posttraumatic Stress Disorder. *Current Opinion in Neurobiol* 2000;10:211-218
36. MORGAN C, GRILLON C: Abnormal mismatch negativity in women with sexual assault-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999;45:827-83
37. SKINNER RD, RASCO LM, FITZGERALD J et al: Reduced sensory gating of the P1 potential in rape victims and combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety* 1999;9:122-130
38. DE BELLIS MD, KESHAVAN MS, CLARK DB et al: Research Award - Developmental traumatology. Part II: Brain development. *Biol Psychiatry* 1999;45:1271-1284
39. SAPOLSKY RM: Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(10):925-35
40. LIBERZON I, TAYLOR SF, AMDUR R et al: Brain activation in PTSD in response to trauma related stimuli. *Biol Psychiatry* 1999;45:817-826
41. ZUBIETA JK, CHINITZ JA, LOMBARDI U, FIG LM, CAMERON OG, LIBERZON I: Medial frontal cortex involvement in PTSD symptoms. a SPECT study. *J Psychiatr Res* 1999;33:259-264
42. BREMNER JD, STAIB LH, KALOUPEK D, SOUTHWICK SM, SOUFER R, CHARNEY DS. Neural correlates of exposure to traumatic pictures and sound in Vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder: a positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* 1999;45:806-816