**IMPACTO DO ESTRESSE CRÔNICO NO DESENVOLVIMENTO DE TRANSTORNOS MENTAIS**

José Marcos Alves Soares da Silva
Lorena Ellen Souza dos SantosCícero Romero Miguel da Costa Borges Maureen O’hara Morais Batista de Almeida
Sofia Martins Machado Silva
Maria Paula Lins Carneiro de Andrade
Ana Clara Ginel Savoldi
Lavine Alves Correia
Leonardo Melo Freitas Jammal
Thiago de Souza Leão Câmara
Rafaela Lúcio Moraes de Almeida
Fabrícia Epaminondas Pereira
Beatriz Bomtempo de Siqueira
Luiz Eduardo Freitas Siva
Juan Braga Lousada Vidal
Sérgio da Silva Ribeiro Filho
Alisson Cândido Costa Silva
Luiza Dias de Andrade Lima
Bárbara Nóbrega Claudino
Beatriz Ribeiro Coutinho de Mendonça Furtado
Ariana Lacerda Garcia

**RESUMO:** O estresse crônico tem sido amplamente estudado por seu impacto na saúde mental, influenciando a regulação neuroendócrina e a função cerebral. Este estudo visa revisar a literatura recente sobre a relação entre estresse crônico e transtornos mentais, com foco na disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Para isso, foi realizada uma revisão narrativa de estudos clínicos publicados entre 2010 e 2024, selecionando artigos em inglês e português que abordassem a conexão entre estresse e transtornos mentais. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e revisões sistemáticas, totalizando 14 artigos após a triagem inicial de 154. Os resultados indicam que o estresse crônico, incluindo o estresse precoce, confinamento prolongado e luto, está associado a alterações hormonais no HHA, exacerbando transtornos como depressão e ansiedade. A análise também revelou que a modulação da sinalização endocanabinoide e os mecanismos epigenéticos podem oferecer novas abordagens terapêuticas. Por fim, os achados destacam a importância de intervenções preventivas e personalizadas para gerenciar os efeitos adversos do estresse crônico, enfatizando a necessidade de estratégias eficazes para promover a saúde mental em diversas populações.

**Palavras-Chave:** Estresse; Transtornos Mentais; Regulação Neuroendócrina.

**Área Temática:** Temas livres na medicina.

**E-mail do autor principal:** curriculosmedi@gmail.com

**1. INTRODUÇÃO**

O estresse crônico tem sido amplamente estudado como um fator crítico no desenvolvimento de diversos transtornos mentais, influenciando de forma significativa a saúde neuroendócrina e a função cerebral. Pesquisas indicam que o trauma e o estresse vivenciados na infância podem causar disfunções persistentes no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), aumentando a vulnerabilidade a condições psiquiátricas como depressão e ansiedade. Em particular, a exposição prolongada ao cortisol, um hormônio do estresse, parece prejudicar a neuroplasticidade e o desenvolvimento cerebral, com consequências duradouras para a saúde mental (Agorastos et al., 2018).

Diversos contextos de estresse, incluindo o confinamento prolongado e o luto, também têm sido relacionados à piora de transtornos psiquiátricos existentes ou ao surgimento de novos transtornos. A literatura destaca que a privação sensorial e o isolamento social, por exemplo, podem intensificar os sintomas de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), enquanto a inflamação sistêmica associada ao luto prolongado pode agravar ainda mais a saúde mental dos indivíduos afetados (Brenner, 2010; Buckley et al., 2012). Esses dados sublinham a importância de intervenções preventivas e terapêuticas eficazes para minimizar os efeitos nocivos do estresse crônico em diferentes populações.

**2. MÉTODO OU METODOLOGIA**

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para avaliar a associação do estresse crônico com o desenvolvimento de transtornos mentais. A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos que envolvam pacientes homens e mulheres de qualquer faixa etária. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente a ligação do estresse crônico com o desenvolvimento de alguns transtornos mentais. Será considerado o período de publicação de 2010 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos, como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada no PubMed utilizando o seguinte termo de busca: (" Prolonged Stress AND Psychiatric Disorders AND Impact”). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos. A pergunta do estudo foi: Como o estresse crônico e traumático afeta os mecanismos neuroendócrinos e biológicos, contribuindo para transtornos mentais, e quais intervenções podem mitigar esses efeitos?

Assim, a seleção dos estudos foi realizada. A partir dos termos de busca e filtros incluídos, foram encontrados 154 artigos, que passaram por uma triagem inicial: Todos os artigos identificados durante a busca bibliográfica foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Dos 154 artigos, após a leitura do título e resumos, 14foram incluídos no estudo, relevantes com base na triagem inicial, sendo selecionados para uma revisão mais detalhada. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não estavam diretamente relacionados ao tema foram excluídos. Dessa forma, os estudos incluídos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados.

**3. RESULTADOS E DISCUSÕES**

A revisão de Agorastos et al. (2018) aborda o impacto do estresse precoce e do trauma na regulação neuroendócrina, revelando que o estresse crônico durante a infância pode alterar significativamente o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Essas alterações hormonais resultam em uma resposta ao estresse exacerbada e disfuncional na vida adulta, predispondo os indivíduos a transtornos mentais como depressão e ansiedade. O estudo destaca que altos níveis de cortisol associados ao estresse precoce afetam a neuroplasticidade e a função cerebral, sublinhando a importância de intervenções precoces para prevenir efeitos adversos a longo prazo na saúde mental (Agorastos et al., 2018).

Por outro lado, Brenner (2010) oferece uma perspectiva sobre os efeitos psiquiátricos do confinamento prolongado em Guantanamo Bay. A pesquisa revela que condições extremas, como privação sensorial e isolamento social, estão associadas ao aumento dos sintomas de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), depressão e ansiedade. Assim, os achados indicam que o estresse crônico induzido por tais condições não apenas pode desencadear novos transtornos mentais, mas também exacerbar condições preexistentes. Portanto, esses resultados ressaltam a necessidade de estratégias de manejo eficazes em contextos adversos (Brenner, 2010).

Além disso, Buckley et al. (2012) investigam os efeitos do luto prolongado e o impacto das intervenções para o manejo do luto, mostrando que o estresse associado pode levar a disfunções no eixo HHA, com aumento dos níveis de cortisol e inflamação sistêmica. Consequentemente, esses fatores contribuem para o desenvolvimento ou agravamento de transtornos mentais como a depressão e o TEPT. A revisão sugere que intervenções como terapia psicológica e apoio social são essenciais para mitigar os efeitos adversos do luto e restaurar a saúde mental dos indivíduos afetados (Buckley et al., 2012).

De forma complementar, Coelho et al. (2023) exploram como a sinalização endocanabinoide e as modificações epigenéticas influenciam a neurobiologia dos transtornos relacionados ao estresse. O estudo revela que alterações na sinalização endocanabinoide e mecanismos epigenéticos podem afetar a resposta ao estresse e a vulnerabilidade a transtornos mentais. Essas descobertas sugerem que abordagens terapêuticas visando a modulação dessas vias biológicas podem oferecer novas estratégias para o tratamento e a prevenção de transtornos mentais relacionados ao estresse (Coelho et al., 2023).

Por fim, Erhabor et al. (2022) discutem o impacto prolongado da pandemia de COVID-19 na saúde e bem-estar de médicos e pacientes, observando um aumento nos níveis de estresse crônico e transtornos mentais como ansiedade e burnout. Graham et al. (2020) analisam a eficácia de tratamentos com exposição prolongada e sertralina em pacientes com TEPT, demonstrando melhorias significativas nos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes. Assim, essas pesquisas ressaltam a necessidade urgente de intervenções eficazes e personalizadas para gerenciar o estresse crônico e promover a saúde mental em diferentes contextos (Erhabor et al., 2022; Graham et al., 2020).

Figura 1. I CONSIS 

Fonte: Autores, 2022.

**4. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os estudos revisados apontam para a complexidade dos impactos do estresse crônico na saúde mental, desde a infância até a vida adulta. A disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), como mostrado por Agorastos et al. (2018), ilustra a vulnerabilidade a transtornos mentais resultante de traumas precoces, enquanto Brenner (2010) destaca os efeitos devastadores do estresse extremo em contextos de confinamento. A relação entre luto prolongado e disfunções neuroendócrinas, discutida por Buckley et al. (2012), reforça a necessidade de intervenções terapêuticas eficazes para mitigar os efeitos adversos do estresse.

Além disso, as investigações sobre sinalização endocanabinoide e epigenética de Coelho et al. (2023) sugerem novas abordagens terapêuticas, enquanto os estudos sobre os impactos da pandemia e o tratamento de TEPT, realizados por Erhabor et al. (2022) e Graham et al. (2020), respectivamente, evidenciam a urgência de estratégias personalizadas para o manejo do estresse crônico. Juntos, esses achados sublinham a importância de uma abordagem integrada para entender e tratar os transtornos mentais relacionados ao estresse, com ênfase na prevenção e no tratamento precoce para melhorar os resultados de saúde mental.

**REFERÊNCIAS**

1. AGORASTOS, A. et al. Early life stress and trauma: developmental neuroendocrine aspects of prolonged stress system dysregulation. \*Hormones (Athens)\*, 2018. PMID: 30280316. Review.

2. BRENNER, G. H. The expected psychiatric impact of detention in Guantanamo Bay, Cuba, and related considerations. \*J Trauma Dissociation\*, 2010. PMID: 20938870. Review.

3. BUCKLEY, T. et al. Physiological correlates of bereavement and the impact of bereavement interventions. \*Dialogues Clin Neurosci\*, 2012. PMID: 22754285. Free PMC article. Review.

4. COELHO, A. A. et al. Endocannabinoid signaling and epigenetics modifications in the neurobiology of stress-related disorders. \*Neuronal Signal\*, 2023. PMID: 37520658. Free PMC article. Review.

5. ERHABOR, G. E. et al. Health and Wellbeing amidst a Prolonged Pandemic: Implications for Physicians and Patients. \*West Afr J Med\*, 2022. PMID: 36583953. Review.

6. GRAHAM, B. et al. Prolonged Exposure and Sertraline Treatments for Posttraumatic Stress Disorder Also Improve Multiple Indicators of Social Functioning. \*J Trauma Stress\*, 2020. PMID: 32662191. Free PMC article. Clinical Trial.

7. HARRELL, C. S. et al. Energetic stress: The reciprocal relationship between energy availability and the stress response. \*Physiol Behav\*, 2016. PMID: 26454211. Free PMC article. Review.

8. LUCIANO, M. T. et al. The influence of posttraumatic stress disorder treatment on anxiety sensitivity: Impact of prolonged exposure, sertraline, and their combination. \*J Trauma Stress\*, 2023. PMID: 36451271. Free PMC article. Clinical Trial.

9. McLEAN, C. P. et al. The effects of web-prolonged exposure among military personnel and veterans with posttraumatic stress disorder: Correction. \*Psychol Trauma\*, 2022. PMID: 35324230. Clinical Trial.

10. OPREL, D. A. C. et al. Improving treatment for patients with childhood abuse related posttraumatic stress disorder (IMPACT study): protocol for a multicenter randomized trial comparing prolonged exposure with intensified prolonged exposure and phase-based treatment. \*BMC Psychiatry\*, 2018. PMID: 30541492. Free PMC article. Clinical Trial.

11. RENNA, M. E. et al. The association between anxiety, traumatic stress, and obsessive-compulsive disorders and chronic inflammation: A systematic review and meta-analysis. \*Depress Anxiety\*, 2018. PMID: 30199144.

12. SALVAGIONI, D. A. J. et al. Physical, psychological and occupational consequences of job burnout: A systematic review of prospective studies. \*PLoS One\*, 2017. PMID: 28977041. Free PMC article. Review.

13. SCHIAVONE, S. et al. Impact of early life stress on the pathogenesis of mental disorders: relation to brain oxidative stress. \*Curr Pharm Des\*, 2015. PMID: 25564385. Review.

14. SIMON, N. M. et al. Understanding the impact of complicated grief on combat related posttraumatic stress disorder, guilt, suicide, and functional impairment in a clinical trial of post-9/11 service members and veterans. \*Depress Anxiety\*, 2020. PMID: 31916660. Free PMC article. Clinical Trial.