

O ESTRESSE CRÔNICO E SUA INFLUÊNCIA NA OCORRÊNCIA DE TRANSTORNOS DEPRESSIVOS:

IMPACTOS COGNITIVOS E PSICOLÓGICOS¹

Aryana Caldeira Borba²

Resumo

O estresse é um processo biopsicossocial muito complexo, pois seus mecanismos de resposta envolvem fatores genéticos, sociais, culturais, traços de personalidade, além do aparelho psíquico e dos sistemas nervoso e endócrino. A literatura científica apresenta uma relação entre o estresse crônico e o desenvolvimento da depressão, aponta os danos causados nas estruturas cerebrais envolvidas nos mecanismos de resposta ao estresse, e o comprometimento das funções cognitivas. Um estressor, é qualquer estímulo do ambiente, capaz de ameaçar o estado de homeostase. Diante da percepção de ameaça à homeostase, ocorre uma ativação do eixo Hipotálamo- Pituitária- Adrenal (HPA), gerando a resposta ao estresse. O objetivo da pesquisa é compreender como o estresse crônico impacta na cognição, se tornando um fator para transtornos depressivos, investigar o mecanismo biológico do estresse e seus impactos cognitivos, explorar como esses impactos se relacionam à depressão e compreender como fatores de vulnerabilidade ao estresse e à depressão podem ser desenvolvidos desde a infância. Este trabalho trata-se de um estudo de revisão de literatura, a partir de uma pesquisa explicativa com abordagem qualitativa. O principal resultado mostrou que os mecanismos da resposta ao estresse estão intimamente relacionados com a sintomatologia da depressão e que indivíduos depressivos parecem apresentar níveis elevados de glicocorticoides. Os resultados dessa pesquisa trazem contribuições teóricas e práticas importantes à comunidade da psicologia, por ser uma temática que possui relevância à prática clínica, ao descrever os impactos do estresse em estruturas cerebrais e no seu funcionamento, bem como os aspectos psicológicos envolvidos na resposta ao estresse, e do papel da psicoterapia como parte indispensável no tratamento.

Palavras-Chave: Estresse; Depressão; Eixo HPA ; Estressores na infância.

Abstract

Stress is a very complex biopsychosocial process, as its response mechanisms involve genetic, social, cultural factors, as well as the psychic apparatus and the nervous and endocrine systems. Scientific literature presents a relationship between chronic stress and the development of depression, points out the damage caused to brain structures involved in stress response mechanism, and the impairment of cognitive functions. A stressor is any environmental stimulus capable of threatening the state of homeostasis. Faced with the perception of a threat to homeostasis, there is an activation of the Hypothalamic- Pituitary- Adrenal, (HPA) axis, generating the stress response. The objective of the research is to understand how chronic stress impacts cognition, becoming a factor in depressive disorders,

¹ Trabalho de conclusão de curso da graduação em psicologia da faculdade Doctum, orientado pela professora Dra. Ariadne Dettmann Alves.

² Aluna de Graduação em psicologia da Faculdade Doctum.

investigate the biological mechanism of the stress and its cognitive impacts, explore how these impacts relate to depression and understand how factors of vulnerability to stress and to depression can be developed from childhood. This work is a literature review study, based on explanatory research with a qualitative approach. The main result showed that the mechanisms of the stress response are closely related to the symptoms of depression and that depressed individuals appear to have high levels of glucocorticoids. The results of this work bring important theoretical and practical contributions to the psychology community, as it is a topic that has relevance to clinical practice, by describing the impacts of stress on brain structures and their functioning, as well as the psychological aspects involved in the response to stress, and the role of psychotherapy as an indispensable part of treatment.

Keywords: Stress; Depression; HPA axis (hypothalamic-pituitary-adrenal axis); Childhood stressors.

INTRODUÇÃO

A vida humana é permeada por experiências estressantes e é característico do ser humano em sua condição, a luta por sobrevivência, e a busca por bem-estar físico e mental. Segundo Pontes (2018), é inevitável não se expor a eventos estressantes, pois o organismo está a todo o tempo respondendo a estímulos do ambiente e às demandas geradas por eles. O estresse é um processo biopsicossocial muito complexo, e seus mecanismos de resposta envolvem fatores genéticos, sociais, culturais, traços de personalidade, além do aparelho psíquico e dos sistemas nervoso e endócrino.

Portanto, o tema do estresse crônico e o envolvimento com transtornos psicológicos merecem maior atenção devido a exposição a diversos estressores estarem acontecendo com mais frequência pelas demandas da vida moderna e com maior intensidade até mesmo nos primeiros anos de vida.

Logo, entender o mecanismo de resposta ao estresse, seus efeitos sobre a cognição, e analisar a maneira como os indivíduos lidam com os agentes estressores, permite uma visão crítica de que é impossível compreender a psicopatologia de forma isolada, sendo indispensável entender o contexto em que vive a pessoa adoecida (SAPOLSKY, 2017).

Neste sentido busca-se responder: Como a retroalimentação do estresse crônico impacta a cognição e influencia na ocorrência de transtornos depressivos? Essa é a pergunta que esse trabalho se propõe a responder, a partir de pesquisa bibliográfica, usando como fonte autores de referência sobre a temática. Para tanto, a apresentação dessa correlação foi realizada partindo da perspectiva das

neurociências e da abordagem da terapia cognitivo comportamental, para compreender a relação entre a resposta contínua a eventos estressores e sintomas depressivos.

Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde – OPAS/OMS (2022), os números de pessoas diagnosticadas com depressão aumentaram em 25% apenas no primeiro ano da pandemia do corona vírus, e estima-se que no ano de 2019 quase um bilhão de pessoas em todo mundo vivia com depressão. Devido a números alarmantes como esses, e o fato de o transtorno depressivo possuir causas multifatoriais, o estudo e a discussão sobre um dos principais fatores precipitantes dos sintomas depressivos — o “estresse”, se tornam importantes.

A literatura pesquisada e referenciada nesse trabalho, apresenta uma possível relação entre o estresse e a depressão, apontando os danos causados nas estruturas cerebrais envolvidas nos mecanismos de resposta ao estresse e o comprometimento das funções cognitivas. Ela também apresenta a terapia cognitivo comportamental como um modelo de terapia cujas estratégias para lidar com o estresse e a depressão, partem da compreensão de um modelo cognitivo, que entende que os pensamentos e emoções influenciam o comportamento, gerando respostas de enfrentamento.

O objetivo do presente trabalho foi investigar a influência do estresse na ocorrência da depressão. Para tanto, o caminho para se chegar as conclusões serão: Investigar o mecanismo biológico de respostas a eventos estressores e seus impactos cognitivos; explorar como os impactos cognitivos advindos do estresse crônico se relacionam à transtornos depressivos; compreender como fatores de vulnerabilidade ao estresse e à transtornos depressivos podem ser desenvolvidos desde a infância e apresentar os aspectos psicológicos da correlação estresse e depressão e sua relevância para a prática clínica psicológica.

Tendo em vista a relevância do tema à comunidade científica, aos profissionais da área da saúde mental, e à sociedade como um todo, um estudo da correlação entre estresse e depressão é de grande valor, pois permite um melhor entendimento de como os processos de adoecimento e a manutenção dos sintomas depressivos ocorrem.

MÉTODO

O presente trabalho trata de um estudo de revisão de literatura, feito a partir de uma pesquisa explicativa com abordagem qualitativa. Uma revisão de literatura oferece a possibilidade de muitos conhecimentos relacionados ao tema, pois são coletados de fontes primárias e secundárias que servirão de base para as discussões e conclusões.

Segundo Gil (2002 p.45), grande parte de todas as pesquisas realizadas são pesquisas bibliográficas cuja grande vantagem é possibilitar ao pesquisador uma quantidade de fenômenos muito maior do que pela pesquisa direta.

Para a confecção deste trabalho foram utilizados como fonte de pesquisa, um livro de psicopatologia (psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais), três livros de neurociências (Princípios de neurociências, Desvendando o sistema nervoso e o cérebro emocional); DSM-5-TR (Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais – texto revisado); três livros de terapia cognitivo comportamental (Depressão- causas e tratamentos, Regulação emocional em psicoterapia, Vença a depressão antes que ela vença você); dois livros temáticos (Por que as zebras não tem úlceras , O estresse está dentro de você) e artigos científicos indexados nos seguintes portais e bases de dados: National Library of Medicine (PUBMED); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Os critérios usados para a seleção dos artigos: Publicações completas, na íntegra, em língua portuguesa e inglesa. Na pesquisa realizaram-se cruzamentos com as seguintes palavras-chave: Estresse; Depressão; Eixo HPA, Estressores na infância. Para critério de exclusão, ocorreram cruzamentos selecionando apenas os artigos que contenham pelo menos três das quatro palavras-chave. Foram descartados os artigos cujo conteúdo não contemplava o interesse da pesquisa.

O ESTRESSE

O termo estresse foi cunhado pelo pesquisador Hans Selye, após observar como organismos respondiam fisiologicamente diante de estímulos aversivos advindos do ambiente, os quais ele chamou de “estressores” (SELYE, 1936). A

resposta ao estresse portanto, é uma forma adaptativa do organismo para manter a homeostase em situações ameaçadoras.

Segundo Sapolsky (2007), um estressor é qualquer estímulo do ambiente, capaz de ameaçar o estado de equilíbrio. Independentemente do tipo de estressor, seja ele físico ou psicológico, uma resposta vigorosa é orquestrada pelo organismo a fim de garantir a sobrevivência. Um estressor também pode ser a antecipação de algum evento aversivo, ou seja, algo temido pelo indivíduo devido a sua experiência pregressa com situações punitivas. Essa capacidade de prever e antecipar acontecimentos que os seres humanos possuem, produz uma resposta igualmente vigorosa, como se o evento tivesse ocorrido de fato.

Mecanismos de resposta ao estresse

Diante da percepção de ameaça à homeostase, os órgãos sensoriais primários enviam sinais para mediadores da amígdala, sistema límbico e córtex pré-frontal. Essas regiões processam as informações provocando uma ativação do eixo HPA (Hipotálamo, Pituitária, Adrenal), causando uma resposta fisiológica ao estresse (FEIJÓ DE MELLO *et al.*, 2003).

De acordo com Bear, Connors e Paradiso (2017), após acionada a resposta de estresse, neurônios do hipotálamo liberam o Hormônio Liberador de Corticotrofina (CRH) que, após segundos, acionam a liberação do Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise. O ACTH circulante na corrente sanguínea ativa a glândula adrenal para produção e liberação de glicocorticoides (cortisol).

Portanto, esses esteróides secretados pelas adrenais, tem uma importância fundamental para ajudar o organismo na mobilização de reservas energéticas no enfrentamento do estresse. Nesse processo, a amígdala atua no controle da liberação desses glicocorticoides, detectando o perigo e informando ao hipotálamo (LEDOUX, 2011).

Segundo Ledoux (2011), já se compreende com certo grau de certeza, que os receptores de glicocorticoides do hipocampo ajudam a regular a liberação desses hormônios via feedback negativo. Isso ocorre quando o cortisol se liga aos receptores do hipocampo que emite sinais para o hipotálamo, para que ele envie mensagens para as adrenais reduzirem a produção de cortisol. Quando o indivíduo é exposto de

forma contínua ao estresse, a amígdala insiste na liberação de cortisol e o hipocampo na redução, acarretando um desequilíbrio.

O estresse influencia as funções cerebrais por meio de dois sistemas: a resposta mediada pelo eixo HPA/ hipocampo e pelo sistema relacionado à recompensa que é composto pelo núcleo *accumbens*/ área tegmentar ventral (MIAO; WANG; SUN, 2020). Além da ativação dessas áreas e a liberação de hormônios do estresse, há uma ativação do sistema nervoso autônomo simpático (SNAS), que estimula a secreção de adrenalina e noradrenalina, cuja função é preparar o organismo para uma situação de luta ou fuga, ou seja, sobrevivência (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

Tipos de estresse

Segundo Rio (1996), o estresse pode ser de origem física ou psicológica, por monotonia, ou por sobrecarga. A resposta ao estresse pode ocorrer na forma aguda, quando o organismo se prepara para uma situação pontual de luta e fuga, ou na forma crônica, em que há uma exposição por um maior período de tempo a um ou mais extressores.

O pesquisador Hans Selye compreendia que o organismo pode responder a um estímulo estressor de forma positiva ou negativa. Se o indivíduo apresenta uma resposta positiva, ele está, segundo Selye, em “Eustresse”. Isso pode acontecer em momentos de grande explosão de alegria, desencadeando respostas autonômicas adaptativas. De acordo com ele, se a resposta for negativa, gerando medo, insegurança e angústia, essa resposta é denominada “Distresse” (ARALDI-FAVASSA; ARMILIATO; KALININE, 2005).

Conforme descrito por Sapolsky (2007), Hans Selye desenvolveu um estudo esquemático do estresse e o descreveu em três etapas: A fase de alerta, fase de resistência e a fase de exaustão. A fase de alerta ou fase inicial, se dá quando o estressor é percebido e o corpo produz uma resposta de alerta para a mobilização de recursos a fim de resistir ao agente estressor. A fase de resistência é um estado em que o organismo entra em enfrentamento, criando uma adaptação fisiológica frente a ameaça, conseguindo finalmente reestabelecer a homeostase.

A fase de exaustão é a etapa em que o organismo está exposto ao estressor por um tempo prolongado, provocando uma depleção das reservas fisiológicas, criando ocasião para o surgimento de diversas doenças físicas, e juntamente com outros fatores associados como a vulnerabilidade genética, podem causar a precipitação de transtornos mentais e até mesmo uma doença ocupacional como o Burnout.

Prejuízos da exposição prolongada ao estresse

Eventos estressores provocam uma resposta generalizada no organismo, afetando o SNC (sistema nervoso central). A exposição de forma prolongada aos glicocorticoides envolvidos na resposta ao estresse, tem efeitos deletérios em várias estruturas do cérebro, principalmente no hipocampo (LEAL; BRAMHAM; DUARTE, 2017).

Caso o estresse se prolongue, o hipocampo começará a apresentar falhas nas suas funções de controle na liberação do cortisol, o que pode explicar as falhas de memória, pois o cortisol alto por tanto tempo parece danificar significativamente os neurônios do hipocampo (LEDOUX, 2011). Segundo Sapolsky (2007), a sobrevivência dos neurônios do hipocampo é gravemente comprometida diante da exposição crônica ao cortisol. Essa exposição constante aos glicocorticoides aumenta a morte neuronal, diminuindo o volume dessa região .

De acordo com Dennett (1991), o estresse agudo pode produzir uma atrofia nos dendritos do hipocampo, mas, quando ele é suspenso, essa atrofia é reversível. Já em situações de estresse crônico, essa atrofia pode se tornar irreversível, pois os neurônios do hipocampo começam a se degenerar, resultando em prejuízos permanentes das suas funções.

A diminuição dos dendritos dos neurônios do hipocampo, pode também estar relacionada a baixa de níveis de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF). O BDNF é uma proteína fundamental para a sobrevivência neuronal, sinaptogênese, neurogênese e considerado essencial para a plasticidade cerebral (LEAL; BRAMHAM; DUARTE, 2017). Logo, o BDNF, além de ser indispensável para neuroplasticidade, ainda possui um efeito antidepressivo importante no cérebro, devido à neuromodulação dos neurônios monoaminérgicos (SANTOS, 2019).

A produção do BDNF é afetada significativamente, encontrando-se diminuído no hipotálamo e hipocampo de indivíduos em estado de estresse crônico, porém, independente do estresse ser agudo ou crônico, ele pode influenciar em comportamentos anormais e em oscilações do humor. Oscilações que parecem estar associadas à níveis de BDNF diminuídos em determinadas regiões cerebrais (MIAO; WANG; SUN, 2020).

A DEPRESSÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), calcula que a depressão é hoje o transtorno mental que mais causa incapacidade, contribuindo significativamente para a carga global de doenças. É estimado que cerca de 300 milhões de pessoas possam estar sofrendo com o transtorno em todo o mundo. Esses números apontam para o impacto gerado na saúde pública, sendo o maior dentre todos os transtornos psiquiátricos (SANTOS, 2019).

Segundo Assunção *et al.* (1998), a depressão é um transtorno mental muito frequente, acometendo em sua maioria pessoas do sexo feminino. Estima-se que cerca de 5% dos homens e 9% das mulheres poderão apresentar algum tipo de depressão ao longo da vida adulta. Transtornos depressivos são hoje uma das principais causas de procura por ajuda médica e internação psiquiátrica. “A depressão profunda é uma doença tão real, quanto o diabetes” (SAPOLSKY, 2007, p. 302).

De acordo com Dalgalarrodo (2019), a depressão é um transtorno mental que causa um considerável impacto na qualidade de vida dos sujeitos em todas as idades, sendo apontada como a maior causa de todos os suicídios completos.

Sintomas e critérios diagnósticos do Transtorno Depressivo Maior (TDM)

Segundo Assunção *et al.* (1998), em psiquiatria, a depressão se refere a um tipo de transtorno do humor, cujas alterações na afetividade e no humor são marcantes. O paciente pode se apresentar com uma lentificação psicomotora e das

funções psíquicas, tristeza marcante, e irritabilidade durante boa parte do dia. Outra característica importante em quadros depressivos são os pensamentos com conteúdos negativos, uma forte sensação de culpa e sentimentos de inutilidade.

Pacientes com depressão apresentam humor triste e desânimo desproporcionalmente mais intensos e com maior duração do que a tristeza que a maioria das pessoas enfrentam ao longo da vida. O transtorno se caracteriza por um conjunto de sintomas: Afetivos e de humor; alterações da volição e da psicomotricidade; alterações ideativas; alterações na esfera instintiva e neurovegetativa; alterações de auto valoração e alterações cognitivas (DALGALARRONDO, 2019). Portanto, segue uma tabela abaixo com as principais características diagnósticas:

Humor rebaixado na maior parte do dia.
Diminuição acentuada do prazer e interesse em quase todas as coisas na maior parte do dia e quase todos os dias.
Alterações significativas de peso sem estar fazendo dieta, com alterações do apetite quase todos os dias.
Mudanças no padrão de sono, como hipersonia ou insônia quase todos os dias.
Agitação ou retardo psicomotor.
Acentuada perda de energia e fadiga.
Sentimento de culpa excessiva e de inutilidade.
Diminuição da concentração, lentificação do pensamento quase todos os dias.
Pensamentos recorrente de morte (não somente medo de morrer) e ideação suicida

Tabela 1- conjunto de sintomas do Transtorno Depressivo Maior, descritos pelo DSM-5-TR³

Consequências cognitivas do Transtorno Depressivo Maior (TDM)

³ Para fins de diagnóstico, conforme o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5-TR, 2023), o paciente deve apresentar cinco ou mais sintomas da tabela 1, durante um período de pelo menos duas semanas. Entre eles, deve apresentar pelo menos um dos dois sintomas: Humor deprimido ou perda de interesse e prazer. Os sintomas causam um sofrimento significativo, com prejuízo em várias áreas da vida e os episódios não devem ser atribuídos a nenhuma outra condição médica ou efeito do uso de substâncias.

Estudos de neuroimagem realizados em pessoas diagnosticadas com depressão maior, apresentaram diminuições sinápticas no córtex pré-frontal, com hipoatividade das estruturas corticais e aumento do fluxo sanguíneo e do metabolismo da amígdala (GOLD; CHROUSOS, 2002).

Segundo Gold (2015), o metabolismo aumentado da amígdala em quadros de depressão, provoca uma inibição do córtex pré-frontal subgenual (estrutura responsável pelo controle emocional), levando a um aumento da ansiedade. O aumento de atividade da amígdala, mantém o indivíduo com a atenção focada em estímulos aversivos pela ativação de memórias emocionais carregadas de conteúdos negativos. Talvez essas informações possam estar correlacionadas os padrões de pensamentos e emoções disfuncionais desses indivíduos.

Foram encontradas também alterações do córtex pré-frontal em pacientes com depressão, a alteração das funções dessa estrutura reduzem a sensibilidade ao sistema de recompensas regulado pelo núcleo *accumbens*. Essa insensibilidade leva pessoas com depressão a terem seus comportamentos de busca de recompensas diminuídos, refletindo no estado de anedonia característicos do TDM (GOLD, 2015).

De acordo com Kandel *et al.* (2014), pacientes com depressão apresentam um volume hipocampal menor, sugerindo que o transtorno provoque a inibição da neurogênese dessa região e conseqüentemente, prejuízos de memória.

Pacientes com TDM também apresentam uma hiperatividade do Córtex Pré Frontal Ventro Medial (CPFVM) que pode estar associada à ansiedade, ruminações, sensibilidade maior à dor e tensão. Em contrapartida, apresentam uma hipoatividade do Cortex Pré Frontal Dorso Lateral (CPFDL), que pode resultar em déficits na memória de trabalho e atenção, retardo psicomotor e apatia.

Foram observadas uma diminuição de sinapses entre as regiões do Córtex Cingulado Anterior (CCA) e a amígdala. A falha na comunicação entre essas estruturas, resulta na diminuição da função de regulação emocional pelo CCA, levando o indivíduo deprimido a apresentar perturbações afetivas (MALETIC *et al.*, 2007). Segundo Sapolsky (2007), o CCA está diretamente envolvido em emoções negativas. Quando o CCA é estimulado eletricamente, a pessoa sentirá medo, terá pressentimentos negativos e maior sensibilidade a dor. Dadas essas afirmações, não é de se surpreender que o CCA esteja com sua atividade elevada em pessoas com depressão.

A correlação entre estresse e depressão

Nas últimas décadas tem sido bem documentada a relação entre a resposta ao estresse e alterações neurobiológicas estudadas em pacientes com transtornos psiquiátricos (FEIJÓ DE MELLO *et al.*, 2003). Segundo Vismari, Alves e Palermo-Neto (2008), tanto em situações de estresse como em transtornos depressivos, ocorre uma ativação do eixo HPA, e a estimulação do Locus coeruleus, ativando o sistema nervoso simpático. O que sugere que pacientes com depressão podem apresentar respostas fisiológicas, cognitivas e comportamentais de estresse mesmo na ausência de estressores factuais.

Logo, uma das explicações para essas informações é o fato de que em pacientes depressivos, a retroalimentação negativa por parte do hipocampo não funciona, mantendo o eixo HPA e o sistema nervoso simpático e a amígdala ativados gerando respostas fisiológicas, emocionais e comportamentais (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

Há indicativos de que a depressão possa ser um resultado entre o estresse ambiental e uma predisposição genética do indivíduo, sendo o controle exercido pelo eixo HPA, considerado uma via comum para grande parte da sintomatologia do transtorno (SWAAB; BAO; LUCASSEN, 2005). Segundo Bear, Connors e Paradiso (2017), o eixo HPA é principal sítio, em que fatores ambientais e também genéticos atuam, provocando transtornos de humor.

De acordo com Hammen (2005), uma grande parte dos episódios de depressão maior, podem ser precedidos de momentos estressantes na vida, como luto; separações, término ou perda de autonomia. Segundo Gold e Chouros (2002), eventos estressores de forma crônica, podem ser um fator precipitante de depressão maior, tendo influência sobre a gravidade e o curso do transtorno. Ambos apresentam características semelhantes e estão associados a alterações neuroendócrinas e a diminuição da afetividade e da flexibilidade psicológica (capacidade do indivíduo de se adaptar frente a novas experiências e mudar pensamentos) .

Resposta ao estresse crônico e sintomas depressivos

Segundo Santos (2019), pode existir uma relação direta entre o estresse crônico e alterações estruturais no cérebro de pacientes com depressão, causando prejuízos na memória e na aprendizagem de emoções negativas. O transtorno depressivo e o estresse crônico compartilham alterações bioquímicas e ativação constante do eixo HPA, incluindo alterações no sono, no apetite e na disposição (KANDEL *et al.*, 2014).

De acordo com Swaab, Bao e Lucassen (2015), grande parte dos fatores de risco para a ocorrência do transtorno depressivo estão correlacionados a uma atividade aumentada do eixo HPA, indicando que o Hormônio Liberador de Corticotrofina (CRH) e o cortisol estão implicados diretamente no desenvolvimento da sintomatologia depressiva.

Segundo Sapolsky (2013), a exposição constante ao estresse e aos glicocorticoides liberados no processo, podem causar uma atrofia hipocampal em quadros depressivos e, que, quanto mais longa é a depressão, maior a atrofia e mais significativos são os prejuízos na memória declarativa.

De acordo com Miao, Wang e Sun (2020), pessoas diagnosticadas com depressão apresentam níveis diminuídos de BDNF no hipocampo e no córtex pré frontal. Enquanto o estresse na forma crônica parece diminuir os efeitos do BDNF no Sistema Nervoso Central (SNC) e sua expressão no hipocampo, ele pode aumentar essa expressão na amígdala, promovendo neurogênese, o que sugere uma maior atividade dessa região, se tornando um fator de risco para o transtorno depressivo (GOLD, 2015). Portanto, sabendo que há um envolvimento do BDNF na regulação do humor, parece ser relevante compreender a relação entre estresse e baixa de BDNF, para se pensar em terapêuticas para o tratamento da depressão.

Fatores de vulnerabilidade

Segundo Meyer, Chrousos e Gold (2001), existem evidências de que a depressão tenha um componente genético importante, mas, também há o consenso de que os genes não podem explicar perfeitamente como a depressão ocorre através das gerações.

Apesar do forte componente genético, apenas a presença dos genes não determinam se alguém irá desenvolver depressão ao longo da vida, pois o ambiente aparentemente tem um papel de influência muito grande quando se trata de transtornos mentais. Viver em uma família cujas condições econômicas sejam precárias, famílias abusivas, ou negligentes, viver em países cujo contexto de guerra seja frequente, podem aumentar os riscos de depressão nos indivíduos sem que os genes estejam implicados diretamente no processo (SAPOLSKY, 2007).

A exposição ao estresse desde o ventre materno pode interferir no modo de funcionamento da resposta ao estresse, aumentando a possibilidade de desenvolver depressão (MEYER; CHROUSOS; GOLD, 2001). Como descrito por Teicher e Sansom (2016), crianças expostas a violência, formas diversas de abuso e negligências, podem apresentar alterações na estrutura e função das regiões responsáveis pela resposta ao estresse, demonstrando que a exposição repetida a esses eventos poderia ativar o sistema límbico ainda em desenvolvimento.

De acordo com Saleh *et al.* (2017), o estresse na infância e adolescência, aumenta o risco de desenvolvimento de diversas psicopatologias na idade adulta. A depressão pode estar associada a estressores mais intensos e de maior duração como o abuso sexual e os conflitos familiares. Fatores como a intensidade, a duração dos eventos estressores, bem como o estágio de desenvolvimento do indivíduo e a magnitude da resposta ao estresse podem determinar o grau de vulnerabilidade para o desenvolvimento de transtornos como a depressão.

Quando a criança cresce em um ambiente saudável, sem estressores desproporcionais a sua capacidade de enfrentamento, ela tem uma maior probabilidade de se tornar um adulto que responderá de forma mais adaptativa ao estresse, enquanto a criança exposta ao estresse de forma crônica, talvez se torne um adulto fragilizado emocionalmente e com dificuldades em lidar com situações de estresse (LIPP, 2000).

Outro fator que parece ter uma grande relevância na resposta ao estresse na infância, é a subnutrição. Do ponto de vista neuroendócrino, a subnutrição pode ser considerada como uma grande ameaça à homeostase, exigindo uma resposta fisiológica para garantir o fornecimento de energia para o cérebro. A subnutrição pode causar alterações importantes na função do sistema autônomo simpático, sendo considerada como uma das formas mais deletérias de estresse em termos de consequências para o indivíduo (BEDI *et al.*, 1999).

Logo, ao se pensar na subnutrição, pode ser indispensável considerar a situação socioeconômica da população. Condições precárias de vida, ou pobreza extrema em que esses sujeitos estão expostos, se tornam geradoras de estresse, contribuindo significativamente para a prevalência de depressão (STRIKE; STEPTOE, 2004).

De acordo com os estudos experimentais em modelos animais de McEwen, as negligências no início da vida do indivíduo, como o cuidado precário e pouca provisão de alimento, podem estar associados a alterações permanentes no eixo HPA, aumentando a hipersensibilidade a eventos estressantes, e diminuição da capacidade cognitiva. Os achados desses estudos revelam que esses animais desenvolveram um padrão mais reativo e menos resiliente na vida adulta (MCEWEN, 2007).

Os mesmos estudos, trouxeram uma importante informação sobre como o comportamento materno pode ajudar no controle genético do estresse infantil, e como a informação genética relacionada à resposta ao estresse pode ser reprogramada pelos cuidados e estimulação maternos, estabelecendo um padrão neurobiológico menos reativo (MCEWEN, 2007).

A presença de cuidadores mais afetivamente ligados a seus filhos, permitem que a criança tenha maior liberdade de expressar suas emoções, solicitar ajuda em situações desafiadoras e desenvolver estratégias mais adaptativas como resposta ao estresse, diminuindo os riscos de desenvolver uma psicopatologia na vida adulta (GUNNAR; QUEVEDO, 2007).

Segundo Baptista, Baptista e Oliveira (1999), foram feitos levantamentos bibliográficos que apontaram possíveis fatores para o desenvolvimento da depressão: A convivência em famílias disfuncionais, baixa escolarização dos pais, grande número de exposição a eventos estressantes, autoestima baixa, pouco ou nenhum suporte emocional, problemas de saúde, baixa competência intelectual, morte prematura dos pais, fatores genéticos, superproteção e falta de limites na infância e adolescência.

Ainda de acordo com Baptista, Baptista e Oliveira (1999), pensando em aspectos relacionados a gênero, a depressão parece ter um impacto maior em mulheres. Essa maior vulnerabilidade a depressão em mulheres pode estar implicada em fatores exclusivos da vivência feminina, como o ciclo menstrual, a gravidez, abortos, parto, o pós parto, o climatério e a menopausa.

Além desses fatores próprios da vida da mulher, somam-se os estressores adicionais, como a jornada dupla de trabalho, em que a mulher trabalha fora e ainda precisa cuidar dos afazeres domésticos e o cuidado com os filhos. Esses cuidados podem ser compartilhados com o pai, mas, na maioria das vezes é assumido exclusivamente pela mulher, pela falta do companheiro ou por negligência do mesmo, aumentando a pressão psicológica sofrida por ela diante de tantas demandas (BAPTISTA; BAPTISTA; OLIVEIRA, 1999).

A diferença psicossocial entre homens e mulheres, pode ser um indicativo para a maior prevalência de depressão em mulheres. Segundo Sapolsky (2007), teorias na psicologia sugerem que a depressão pode ser um transtorno mental afetado diretamente pela falta de poder e controle. Por essa razão, alguns cientistas especulam que, como as mulheres em muitas sociedades têm menos controle sobre circunstâncias da vida do que os homens, elas correm um risco mais alto de depressão. Enquanto isso, em sociedades em que a mulher não exerça um papel tão subordinado, as taxas de depressão praticamente se iguala às apresentadas por homens.

Aspectos psicológicos da relação estresse e depressão

Para Margis *et al.* (2003), o mecanismo de resposta ao estresse apresenta aspectos comportamentais, fisiológicos e cognitivos, sendo uma interação entre características pessoais do indivíduo e as demandas vinda do meio externo. Então, devido a isso, entende-se que fatores psicológicos como os de caráter psicossocial, são capazes de produzir respostas comportamentais, cognitivas e fisiológicas que podem adoecer os indivíduos que vivem expostos a eles durante um tempo significativo de suas vidas (JOCA; PADOVAN; GUIMARÃES, 2003).

Certos fatores psicológicos, podem desempenhar um papel importante na resposta ao estresse, e até mesmo aumentar a percepção de que o estressor é maior e mais perigoso do que ele realmente é. Esses fatores sugerem uma explicação lógica para o fato de que, apesar de todos os indivíduos passarem por momentos de estresse durante suas vidas, a forma de reagir a eles pode ser completamente diferente, a depender das crenças e percepções próprias de cada sujeito (SAPOLSKY, 2007).

Estressores diários e seus efeitos psicológicos

Segundo Leahy (2015), uma outra fonte para desenvolver sintomas depressivos, são os estressores diários e eventos desagradáveis da vida cotidiana. Esses eventos podem ser, conflitos nas relações conjugais, problemas nas relações de trabalho, horas enfrentadas no metrô ou no trânsito em grandes cidades, jornada dupla de trabalho, esperar em filas ou até mesmo o desentendimento entre vizinhos.

O sentimento de urgência, a dificuldade em administrar as múltiplas tarefas do dia a dia, e a sobrecarga de atividades com prazos cada vez mais curtos para entrega, podem afetar significativamente o indivíduo o predispondo a desenvolver transtornos depressivos (LEAHY, 2013).

De acordo com Leahy (2013), todos esses estressores, são eventos dos quais não se tem controle, visto que são externos ao indivíduo, porém, somados diariamente às exigências do próprio sujeito, suas cobranças pessoais e necessidades de sobrevivência, podem levar à exaustão emocional, pois, exigem uma resposta adaptativa e estratégias psicológicas de enfrentamento por parte do indivíduo.

Acontecimentos diários menores quando frequentes, provocam respostas emocionais mais intensas, com impacto psicológico mais significativo do que estressores considerados maiores, porém menos frequentes. Essa resposta irá depender das percepções do indivíduo, seus pensamentos e emoções relacionados a esses eventos, como ele avalia os estímulos com os quais convive diariamente, e qual a importância que atribui a eles (MARGIS et al., 2003).

Pensamentos e emoções

De acordo com Pontes (2018), apesar do processo de resposta ao estresse acontecer no organismo, ele sofre a ação do aparelho psíquico, através de avaliações feitas pelos pensamentos e das reações emocionais que ocorrem simultaneamente às reações sentidas no corpo. Tal informação sugere que não é possível dissociar essa interação e seus resultados.

Segundo Leahy (2013), a resposta ao estresse pode acontecer devido à distorções cognitivas, quando o indivíduo tem pensamentos que antecipam experiências negativas, e interpreta os eventos atuais como possíveis ameaças, sem avaliar de forma racional a real possibilidade de que esses eventos temidos ocorram.

Conforme Beck e Alford (2011) um indivíduo propenso a depressão, experimenta um bombardeio de pensamentos e julgamentos negativos a respeito de si mesmo e dos outros, cultivando ideias pessimistas recorrentes em relação ao futuro. Esse tipo de pensamentos e ideias por si só são capazes de desencadear uma resposta física de estresse e tornam a experiência desse indivíduo marcada por medos e angústias.

Para Sapolsky (2007), os pensamentos perturbadores experimentados por pacientes depressivos, são distorções da realidade. São fatos subinterpretados de forma tão negativa, que o indivíduo pode concluir que as coisas que ele teme são tão insuportáveis que ele não tenha condições de lidar com elas.

A psicoterapia e o enfrentamento do estresse

Como o estresse não envolve apenas reações físicas, mas também reações e sintomas psicológicos, o desenvolvimento de estratégias de coping (enfrentamento adaptativo ou esforços cognitivos e comportamentais), e o manejo do estresse, se tornam necessários (PONTES, 2018). Sabendo que há indivíduos com pouco repertório e baixa autoeficácia na resolução de problemas, a figura do psicólogo nesse contexto, cuja proposta de intervenção ofereça além do acolhimento, um conjunto de estratégias cognitivas e comportamentais, torna-se necessária.

Devido ao entendimento de que os pensamentos disfuncionais e emoções desreguladas podem ocasionar respostas comportamentais de estresse e aumento do cortisol, a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), se propõe a trabalhar uma reestruturação cognitiva de pensamentos e crenças, para que os indivíduos possam desenvolver estratégias de enfrentamento mais adaptativas, evitando prejuízos físicos, psicológicos e sociais (BECK ; ALFORD, 2011).

Segundo Cardoso (2013), a TCC tem alcançado resultados impressionantes,

revolucionando os tratamentos psicológicos devido a rapidez com que o processo acontece, as estratégias de prevenção de recaídas que permitem a melhora prolongada do paciente mesmo após terminado o tratamento.

A terapia cognitivo comportamental é um modelo de terapia que dá ênfase no vínculo terapêutico e a utilização da psicoeducação a cada sessão. É estruturado, focado na reestruturação cognitiva, regulação emocional, na resolução de problemas, e é baseada nos valores e objetivos do paciente. Tais objetivos são definidos colaborativamente entre paciente e terapeuta (BECK ; ALFORD, 2011).

O papel do processo psicoterápico em pacientes que enfrentam situações crônicas de estresse, pode ser indispensável. Isso se deve ao grande número de pessoas adoecidas e emocionalmente esgotadas e vulneráveis à depressão por não conseguirem administrar sozinhas a carga emocional de suas vivências. Segundo Lipp (2000), ninguém se recupera de um estado de estresse crônico apenas tomando remédios, portanto, é imprescindível que haja um acompanhamento psicológico para além do acompanhamento médico.

O profissional que compreende a influência dos mecanismos da resposta ao estresse, sejam eles originados por causa física ou psicológica, pode pensar em intervenções mais assertivas, propondo um plano de tratamento que ajude esse indivíduo a identificar os eventos que lhe causam desconforto, suas reações a eles, bem como seus padrões de pensamentos, emoções, e quais comportamentos precisam ser modelados ou adicionados a sua rotina para promover o alívio dos sintomas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Comparando as ideias dos mais diversos autores pesquisados, o principal resultado mostrou que os mecanismos da resposta ao estresse estão intimamente relacionados com a sintomatologia da depressão e que indivíduos depressivos parecem apresentar níveis elevados de glicocorticoides. Foram constatadas falhas no feedback negativo por parte do hipocampo na regulação dos níveis de cortisol, o que explica o fato de que a depressão e o estresse crônico compartilham alterações

bioquímicas e ativação constante do eixo HPA, incluindo alterações no sono, no apetite e na disposição.

Entre os principais achados constatou-se que o estresse na sua forma crônica, parece diminuir os efeitos do BDNF no sistema nervoso central e que pessoas diagnosticadas com depressão, apresentam níveis diminuídos de BDNF no hipocampo, apresentando um volume menor nessa região e conseqüentemente, falhas na memória.

Outro resultado interessante de ser destacado é a estimulação do Locus coeruleus, resultando na ativação do sistema nervoso simpático. Isso sugere que pacientes depressivos podem apresentar respostas fisiológicas, cognitivas e comportamentais de estresse mesmo na ausência de estressores reais.

No tocante aos acontecimentos da vida geradores de estresse, foi demonstrado que uma grande parte dos episódios de depressão maior, podem ser precedidos de momentos estressantes na vida, como luto, separações, término ou perda de autonomia. No que tange aos fatores de vulnerabilidade, a pesquisa demonstra que a depressão tem um componente genético importante, mas, que a expressão dos genes irá depender em grande medida do ambiente em que o indivíduo está inserido.

Logo, indica que crianças expostas a situações de abuso, negligência, maus tratos e os mais variados estressores desproporcionais a sua capacidade de enfrentamento, se tornam mais vulneráveis a desenvolver transtornos depressivos na vida adulta.

A pesquisa destaca também que o fator gênero parece ter uma grande importância com relação a exposição a estressores, o que parece explicar a razão das mulheres serem a maioria das pessoas diagnosticadas com depressão. Fatores sociais, papéis dentro do contexto familiar, jornada dupla de trabalho, aspectos próprios da vida da mulher pode fazer delas um pouco mais vulneráveis ao estresse na sua forma crônica do que os homens.

Os resultados desse trabalho trazem contribuições teóricas importantes à comunidade da psicologia, devido ser uma temática que possui relevância à prática clínica, levando em consideração que os aspectos neurobiológicos estão intimamente implicados na formação de crenças, emoções, pensamentos e comportamentos desadaptativos dos indivíduos em sofrimento mental.

Esse artigo contribui por descrever os impactos do estresse em estruturas cerebrais e no seu funcionamento, bem como os aspectos psicológicos envolvidos na resposta ao estresse, e do papel da psicoterapia como parte indispensável no tratamento.

Quanto às limitações da pesquisa, salienta-se que muito ainda precisa ser pesquisado quanto aos fatores de vulnerabilidade e como a psicologia pode auxiliar no processo de psicoeducação com relação à prevenção de formas crônicas de estresse. Ações preventivas podem evitar que pessoas com genética favorável tenham o ambiente como fator precipitante para o transtorno depressivo.

Posto isso, com relação a futuras investigações sobre a temática, recomenda-se que pesquisadores da área da psicologia possam trazer contribuições teórico-práticas para ampliar a compreensão dos aspectos psicológicos e subjetivos das estratégias desenvolvidas pelos indivíduos em situações de estresse.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR**. 5.ed. rev. Porto Alegre: Artmed, 2023

ARALDI-FAVASSA, C. T.; ARMILIATO, N.; KALININE, I. Aspectos Fisiológicos e Psicológicos do Estresse Physiological and Psychological Effects of Stress. **Revista de Psicologia da UnC**, v. 2, n. 2, p. 84–92, 2005.

ASSUNÇÃO S.S.M; GUIMARÃES D.B.S; SCIVOLETTO S. Depressão. **Revista Brasileira de Medicina**. 1998;55(7):459-69.

BAPTISTA, M. N.; BAPTISTA, A. S. D.; OLIVEIRA, M. DAS G. DE. Depressão e gênero : por que as mulheres deprimem mais que os homens? **Temas em psicologia**, v. 7, n. 2, p. 143–156, 1999.

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

BECK, A.T; ALFORD, B.A. **Depressão causas e tratamento**.2.ed. Porto Alegre: Artmed,2011.

BEDI, M. et al. Comparative study of autonomic nervous system activity in malnourished and normal children in India. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 19, n. 2, p. 185–189, 1999.

CARDOSO, G. S. S. Stress Management for HIV/AIDS patients through CBT. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 9, n. 1, p. 26–33, 2013.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

DENNETT, D.C. **Consciousness explained**. Boston: Little, Brown, 1991.

FEIJÓ DE MELLO, A. DE A. et al. Uma atualização sobre estresse e depressão: o papel do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 25, n. 4, p. 231–238, 2003.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4.ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GOLD, P. W. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. **Molecular Psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 32–47, 5 fev. 2015.

GOLD, P. W.; CHROUSOS, G. P. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. **Molecular Psychiatry** 2002 7:3, v. 7, n. 3, p. 254–275, 22 mar. 2002.

GUNNAR, M.; QUEVEDO, K. The neurobiology of stress and development. **Annual Review of Psychology**, v. 58, p. 145–173, 2007.

HAMMEN, C. Stress and depression. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 1, p. 293–319, 2005.

JOCA, S. R. L.; PADOVAN, C. M.; GUIMARÃES, F. S. Estresse, depressão e hipocampo. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. suppl 2, p. 46–51, 2003.

KANDEL, E. et al. **princípios de neurociências**. 5 ed. Porto Alegre : Artmed, 2014.

LEAL, G.; BRAMHAM, C. R.; DUARTE, C. B. BDNF and Hippocampal Synaptic Plasticity. **Vitamins and hormones**, v. 104, p. 153–195, 2017.

LEAHY, R.L. **Vença a depressão antes que ela vença você**. Porto Alegre: Artmed, 2015.

LEAHY, R.L; TIRCH.D ; NAPOLITANO, L.A. **Regulação emocional em psicoterapia**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

LEDOUX, J. **O cérebro emocional- os misteriosos alicerces da vida emocional**. 8 ed. Rio de Janeiro: Objetiva, 2011.

LIPP, M.E.N. **O estresse está dentro de você**. 2.ed. São Paulo: Contexto, 2000.

MALETIC, V. et al. Neurobiology of depression: An integrated view of key findings. **International Journal of Clinical Practice**, v. 61, n. 12, p. 2030–2040, 2007.

MARGIS, R. et al. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 25, n. suppl 1, p. 65–74, abr. 2003.

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.

MEYER, S. E.; CHROUSOS, G. P.; GOLD, P. W. Major depression and the stress system: a life span perspective. **Development and psychopathology**, v. 13, n. 3, p. 565–580, jun. 2001.

MIAO, Z.; WANG, Y.; SUN, Z. The relationships between stress, mental disorders, and epigenetic regulation of bdnf. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 4, p. 1–22, 2020.

Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde. **OMS destaca necessidade urgente de transformar saúde mental e atenção**. Brasil, 2022.

RIO, R. P. **O fascínio do stress: vencendo desafios num mundo em transformação**. Rio de Janeiro: Dunya, 1996.

SALEH, A. et al. Effects of early life stress on depression, cognitive performance and brain morphology. **Psychological Medicine**, v. 47, n. 1, p. 171–181, 2017.

SANTOS, P. F. DA C. R. DOS. Neuroinflamação e a Depressão Novas abordagens terapêuticas no horizonte? **Clínica Universitária de Psiquiatria e Psicologia Médica**, 2019.

SAPOLSKY, R. M. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. **The Science of Mental Health: Stress and the Brain**, v. 9, p. 125–136, 2013.

SAPOLSKY, R. M. - **Por que as zebras não tem úlceras**. São Paulo: 3.ed. Landscape, 2007.

SELYE, H. A Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents. **Nature**, 138, 32.

STRIKE, P. C.; STEPTOE, A. Psychosocial factors in the development of coronary artery disease. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 46, n. 4, p. 337–347, 2004.

SWAAB, D. F.; BAO, A. M.; LUCASSEN, P. J. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. **Ageing Research Reviews**, v. 4, n. 2, p. 141–194, 2005.

TEICHER, M. H.; SAMSON, J. A. Annual Research Review: Enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect. **Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines**, v. 57, n. 3, p. 241–266, 1 mar. 2016.

VISMARI, L.; JUSSILANE ALVES, G.; PALERMO-NETO, J. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Archives**

of clinical Psychiatry (São Paulo), v. 35, n. 5, p. 196–204, 2008.