

IVONE BELTRAME DE OLIVEIRA

**TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS – TRAUMÁTICO:
revisão bibliográfica dos mecanismos, consequências
e reabilitação de pessoas envolvidas em acidente com
veículo automotor.**

**Belo Horizonte
Instituto de Ciências Biológicas da UFMG
2010**

IVONE BELTRAME DE OLIVEIRA

**TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS – TRAUMÁTICO:
revisão bibliográfica dos mecanismos, conseqüências
e reabilitação de pessoas envolvidas em acidente com
veículo automotor.**

Monografia apresentada ao Curso de
Especialização em Neurociência &
Comportamento do Instituto de Ciências
Biológicas da Universidade Federal de Minas
Gerais.

Orientação: Prof. Amadeu Roselli Cruz

Belo Horizonte
Instituto de Ciências Biológicas da UFMG
2010

DEDICATÓRIA

Dedico a meu pai, fonte de incentivo e a meus
filhos, suporte de amor e confiança.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me deixado por aqui; aos meus irmãos pelo amor; as minhas amigas de fé: Cris, Claudia, Gusta, Mônica; ao carinho de Célia e Deise; ao apoio da Michelle; ao Sérgio pela ajuda; a Rosangela pelo amparo; ao Amadeu por ter acreditado na idéia; ao Glacus e sua equipe por cuidarem de mim e a todos que de uma maneira ou de outra torcem por mim.

RESUMO

OLIVEIRA, I. B. Transtorno do estresse pós-traumático: revisão bibliográfica dos mecanismos, consequências e reabilitação de pessoas envolvidas em acidente com veículo automotor. Especialização em Neurociência e Comportamento - Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Minas Gerais. 2010. 80 p.

Esta monografia tem como objetivo estudar o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) definindo como critérios diagnósticos os apresentados no DSM-IV e CID-10. A evolução histórica do conceito e a contribuição das várias escolas demonstram a importância do tema sendo freqüente a ocorrência com outros transtornos. A metodologia utilizada foi a pesquisa de artigos pelo banco de dados Pubmed, Scielo e alguns livros pesquisados em biblioteca, no período de agosto de 2009 à dezembro de 2009. As pesquisas apontam que tanto os correlatos neurobiológicos, neuroquímicos, neurohormonais sofrem desequilíbrios, causando sofrimento às vítimas e que práticas psicoterapêuticas aliadas a psicofarmacológicas tem indicado maiores e melhores perspectivas de reabilitação. O Brasil por apresentar alto índice em acidentes de trânsito e pouquíssimas pesquisas relacionadas ao TEPT desencadeado por esse tipo de acidente aponta uma lacuna existente o que nos impulsionou a pesquisar sobre o tema.

Descritores: Estresse. Transtorno do estresse pós-traumático. Memória. Acidente de veículo automotor. Comorbidade. Reabilitação.

ABSTRACT

OLIVEIRA, I. B. Posttraumatic stress disorder: review of mechanisms, consequences and rehabilitation of persons involved in motor vehicle accident with. Specialization in Neuroscience and Behavior - Institute of Biological Sciences - Federal University of Minas Gerais. 2010. 81 p.

This monograph aims to study the posttraumatic stress disorder (PTSD) as defining the diagnostic criteria presented in DSM-IV and ICD-10. The historical concept and the contribution of the various schools demonstrate the importance of the issue is frequent occurrence with other disorders. The methodology used was to search for articles from the database Pubmed, Scielo and researched some books in library, from august 2009 to december 2009. Research indicates that both related neurobiological, neurochemical, neurohormonal cause imbalances, leading to the suffering and victims and that psychotherapy combined with psychopharmacological practices has shown the biggest and best prospects for rehabilitation. Brazil for its high rate in traffic accidents and very little research related to PTSD triggered by this kind of injury suggests a gap which prompted us to research on the topic.

Keywords: Stress. Posttraumatic stress disorder. Memory. Motor vehicle accident. Comorbidity. Rehabilitation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Sistema límbico.....	16
Figura 2 – Condicionamento clássico Pavloviano.....	18
Figura 3 – Hipocampo.....	22
Figura 4 – Córtex pré – frontal medial.....	27
Figura 5 – Hipófise anterior e posterior.....	31
Quadro 1 – Estresse Pós – Traumático, Transtorno de.....	34
Quadro 2 – Efeito do Cortisol.....	40
Quadro 3 – Sistemas moduladores da memória: sítios e tempos de ação.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela1 – Correlações entre dimensões de sintomas em 1 e 6 meses para participantes em AVA.....	39
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	- Amígdala Acessório Basal
ABL	- Amígdala Basolateral
ACTH	- Hormônio Adreno Corticotrópico
AL	- Amígdala Lateral
ALD	- Amígdala Lateral Dorsal
AMPA	- Alfa – amino – hidroximetil - isoxazolenopropionato
AVA	- Acidente de Veículo Automotor
AVP	- Arginina vasopressina
BO	- Boletim de Ocorrência
CID – 10	- Classificação Estatística Internacional de Doenças
CPF	- Córtex Pré – Frontal
CPF DL	- Córtex Pré – Frontal Dorso Lateral
CPF M	- Córtex Pré – Frontal Medial
CPF VM	- Córtex Pré – Frontal Ventro Medial
CRH	- Hormônio Liberador de Corticotropina
DICE	- <i>Debriefing</i> sobre o Incidente Crítico Estressante
DM	- Depressão Maior
DP	- <i>Debriefing</i> Psicológico
DSM –IV	- Manual de Diagnóstico e Estatística das perturbações Mentais
E	- Epinefrina
EC	- Estímulo Condicionado
EI	- Estímulo Incondicionado
HPA	- Hipotálamo – Pituitária – Adrenal

LC	- <i>Locus Ceruleus</i>
LTM	- Lobo Temporal Medial
NE	- Norepinefrina
NE	- Núcleo Central da Amígdala
NMDA	- N – metil – D - aspartato
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PRE	- Polícia Rodoviária Estadual
PRF	- Polícia Rodoviária Federal
RI	- Resposta Incondicionada
RMFI	- Ressonância Magnética Funcional por Imagem
SIA	- Sistema de Informações Ambulatoriais
SIH	- Sistema de Informações de Instalações Hospitalares
SIM	- Sistema de Informações de Mortalidade
SNA	- Sistema Nervoso Autônomo
SNC	- Sistema Nervoso Central
TCC	- Terapia Cognitiva Comportamental
TEPT	- Transtorno do Estresse Pós – Traumático
TIE	- Treinamento de Inoculação de Estresse

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
1. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	14
1.1 Amígdala	17
1.2 Amígdala e a Conexão com o Hipocampo	21
1.3 Córtex Pré-Frontal	25
1.4 Lobo Temporal Medial	27
1.5 Eixo Hipotalâmico-Hipofisário-Adrenal	29
1.6 Locus Ceruleus	31
2. BASES NEUROBIOLÓGICAS DO TEPT	33
2.1 Estudo de caso	33
2.2 Adrenalina	41
2.3 Glucocorticóides	42
2.4 Transtorno do Estresse Pós -Traumático e a Memória	44
2.5 Transtorno do Estresse Pós – Traumático decorrente de Acidente com Veículo Automotor (AVA)	48
2.6 Transtorno do Estresse Pós - Traumático e Comorbidade	53
2.7 Transtorno do Estresse Pós - Traumático e Reabilitação	57
2.7.1 Terapias Cognitivo-Comportamental	58
2.7.2 Psicanálise	59
2.7.3 <i>Debriefing</i> Psicológico	60
2.7.4 Farmacoterapia	62
2.7.4.1 Antidepressivos Tricíclicos	63
2.7.4.2 Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (IRSR)	64
2.7.4.2.1 Fluoxetina	64
2.7.4.2.2 Sertralina	65
2.7.4.2.3 Paroxetina	65
2.7.4.2.4 Fluvoxamina	66
2.7.4.2.5 Nefazodona	66
2.7.4.3 Inibidores monoamino oxidase	67
2.7.4.3.1 Fenelzina	67
2.7.4.4 Ansiolíticos	67
2.7.4.4.1 Benzodiazepínicos	67
2.7.4.5 Estabilizadores de humor	68
2.7.4.5.1 Carbamazepina	68
2.7.4.5.2 Lamotrigina	69
2.7.4.6 Antipsicóticos tradicionais	69
3. CONCLUSÃO	70
4. BIBLIOGRAFIA	71

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Estresse Pós – Traumático (TEPT) poderá ser desencadeado a partir da vivência de uma situação repentina no qual o indivíduo passe por estresse agudo ou prolongado sem nenhuma situação estressante anterior ou da história pregressa de exposição à violência, negligência ou sofrimento crônico.

O Objetivo do estudo foi pesquisar seu significado, consequências e formas de reabilitação. O TEPT é definido como um transtorno de ansiedade tendo como os três principais critérios diagnósticos, segundo o DSM - IV: a revivescência do evento traumático, a esquivar a todo estímulo relacionado ao evento e entorpecimento da responsividade geral, além de sintomas persistentes de excitabilidade aumentada.

Nossa metodologia foi baseada em revisão bibliográfica de artigos dos bancos de dados do Pubmed, Scielo, além de livros científicos do acervo da UFMG, no período de agosto de 2009 à dezembro de 2009.

Vários sistemas são afetados: límbico, simpático, somático, imune e suas conexões.

Estudos apontam que o cortisol, que é um hormônio do estresse secretado pelo córtex adrenal, apresenta baixa de seus níveis na urina enquanto outras pesquisas refutam esses resultados não havendo ainda consenso.

Muitas pesquisas observam que a ocorrência de uma doença mental prévia eleva o risco de desenvolver TEPT e também o TEPT aumenta o risco para desencadear outros transtornos tais como: depressão maior, fobia social, dissociação peritraumática, transtorno por uso de substância, abuso de álcool, transtornos afetivos, de somatização, risco de suicídio, dentre outros.

O estudo de caso demonstra alguns dos sintomas vivenciados pelas vítimas de eventos traumáticos quando do desencadeamento do TEPT.

A terapêutica para tratamento do TEPT consiste em psicofármacos, como por exemplo, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptação de serotonina, inibidores monoamino oxidase, dentre outros, que para melhor e maior efeito terá como aliada a psicoterapia, concomitantemente, sendo uma das mais indicadas a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), que visa confrontar o paciente com suas memórias do trauma, além da Psicanálise e *Debriefing* Psicológico.

O TEPT como consequência de acidente de veículo automotor já foi bem estudado em outros países, havendo poucos e desarticulados dados no Brasil que não apontam a dimensão real das consequências deste tipo de evento traumático, demonstrando o vazio de informações, no que concluímos ser propícia e oportuna esta pesquisa.

1. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Quando passamos por qualquer situação imprevista nosso organismo dispara um alarme e saímos da homeostase parassimpática para a excitação simpática. São vários os sintomas: maior frequência cardíaca, pressão sanguínea aumentada, metabolismo e respiração acelerados e menor atividade digestiva e reprodutiva. Devemos decidir: ficar e enfrentar o medo ou fugir?

Em 1914, um fisiologista chamado Walter Cannon descreveu o circuito neuroanatômico subjacente a resposta do estresse: observou que a secreção de adrenalina e noradrenalina da medula adrenal e dos nervos simpáticos, respectivamente, possibilitam que o animal mobilize suas forças para sobreviver a uma ameaça. Chamou essa resposta de “resposta de lutar ou fugir”.

O estresse é o resultado de uma resposta do organismo a agressão sofrida pelo meio. Segundo Selye (1976) de uma interação entre a agressão e a resposta.

Quando essa ameaça ocorre o organismo aciona vários mecanismos sendo um deles o eixo hipotálamo – pituitária – adrenal (HPA).

Para Miranda *et al* (2005), a desregulação do eixo HPA pode ser a base para a ligação entre a exposição ao trauma e a subsequente desordem psiquiátrica (...).

O hipotálamo responde liberando o hormônio liberador de corticotropina (CRH), que é fabricado principalmente no núcleo paraventricular do hipotálamo desencadeando a liberação do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) da porção anterior da hipófise. O CRH inibe os neurônios envolvidos na secreção de hormônios reprodutivos, levando a inibição desse processo. A hipófise libera o ACTH que flui pela corrente sanguínea desencadeando a liberação de glicocorticóides (GLUC), como o hormônio do estresse cortisol, do córtex adrenal. O hipotálamo libera também beta-endorfina que age na redução da dor, incluindo a

liberação de adrenalina da medula adrenal. Esta é uma adaptação do organismo às mudanças ambientais e estímulos.

Depois da reação de alarme, o organismo entra na fase de resistência para se adaptar a nova situação e se o estressor for prolongado ou intenso, desencadeará depressão, ansiedade, estados fóbicos e vários transtornos, dentre eles o transtorno de estresse pós – traumático.

Segundo o CID –10, o estado de estresse pós – traumático se caracteriza “por uma resposta retardada a uma situação ou evento estressante (de longa ou curta duração), de natureza ameaçadora ou catastrófica, que provoca sintomas evidentes de perturbação na maioria dos indivíduos”.

Os sintomas são: revivescência repetida do evento traumático sob forma de lembranças invasivas (“*flashbacks*”), de sonhos ou de pesadelos; anestesia psíquica e embotamento emocional, retraimento com relação aos outros, insensibilidade ao ambiente, anedonia, evitação de atividades ou de situações que possam despertar lembrança do traumatismo.

Os sintomas precedentes se acompanham habitualmente de hiperatividade neurovegetativa, com hipervigilância, estado de alerta e insônia, associados freqüentemente a uma ansiedade, depressão ou ideação suicida. O período que separa a ocorrência do traumatismo do transtorno pode variar de algumas semanas a alguns meses.

“A evolução é flutuante, mas na maioria dos casos a cura acontece”. O transtorno pode se tornar crônico durando anos e levar a alteração duradoura da personalidade.

Freud, desde 1920, já definia o conceito de trauma psíquico sofrido pelos ex-combatentes caracterizado por uma espécie de “ruptura da barreira aos estímulos”.

Esse tipo de comportamento foi detectado com maior freqüência nos sobreviventes da segunda guerra mundial e foi chamada de “neurose traumática ou de guerra”.

O estresse crônico altera o sistema imune, hormonal, digestivo, psíquico.

A resposta ao estresse agudo é adaptativa para sobreviver a uma ameaça, enquanto o estresse crônico é prejudicial a homeostase orgânica.

Segundo Weiss (2007, p.114), investigações indicam que os efeitos do trauma levam a alterações em várias regiões cerebrais, especificamente aquelas relacionadas ao sistema límbico, bem como no eixo HPA e os neurotransmissores monoaminas no sistema nervoso central (SNC).

Estressores físicos e psicológicos provocam a secreção de catecolaminas, epinefrina (E) e norepinefrina (NE), e GLUC (MCEWEN; SAPOLSKY, 1995).

O Sistema Límbico (SL) é composto por um contínuo de estruturas, que são importantes no controle das emoções, dos processos motivacionais, da memória, aprendizagem, participando também na regulação do sistema nervoso autônomo (SNA), além da interação neuroendócrina. Segundo Cosenza (1990), não existe um acordo absoluto sobre seus componentes, mas pode-se considerar: a) o anel cortical do lobo límbico (área subcalosa; giro do cíngulo; giro para-hipocampal e hipocampo); b) hipotálamo; c) partes do tálamo; d) o núcleo amigdalóide; e) a área septal; f) partes da formação reticular do mesencéfalo.

FIGURA 1 - Sistema Límbico.



Fonte: http://pfdodia.blogspot.com/2008_05_01_archive.html

Além disso, o SL faz conexões com outras áreas como, por exemplo, as projeções olfatórias, chegando ao núcleo amigdalóide do córtex olfatório, o córtex pré – frontal (CPF).

O CPF foi descrito por Liotti e Mayberg (2001), como uma zona de convergência crucial, por ter duas funções importantes: manter a atenção no mundo externo e receber informações das vias corticais límbicas.

Bremner *et al* (2000), observaram que na depressão maior há um aumento no volume da amígdala, no hemisfério direito, sendo menor o volume no caso do hipocampo. Contudo o estudo não aponta como a depressão produz uma amígdala maior, sendo sugerido pelo autor que devido à ação da amígdala no processamento emocional, essa exigência sendo maior, leva ao aumento do seu volume. Além disso, o CPF e a amígdala compartilham conexões com o núcleo mediodorsal do tálamo e do estriado ventral (o núcleo caudado ventromedial e o *nucleus accumbens*). O *nucleus accumbens* é uma estrutura de transmissão entre o sistema límbico e os núcleos basais, estando envolvido no reforço e no prazer e, portanto possa ser importante no desencadeamento de ações motoras relacionadas com os processos emocionais.

1.1 Amígdala

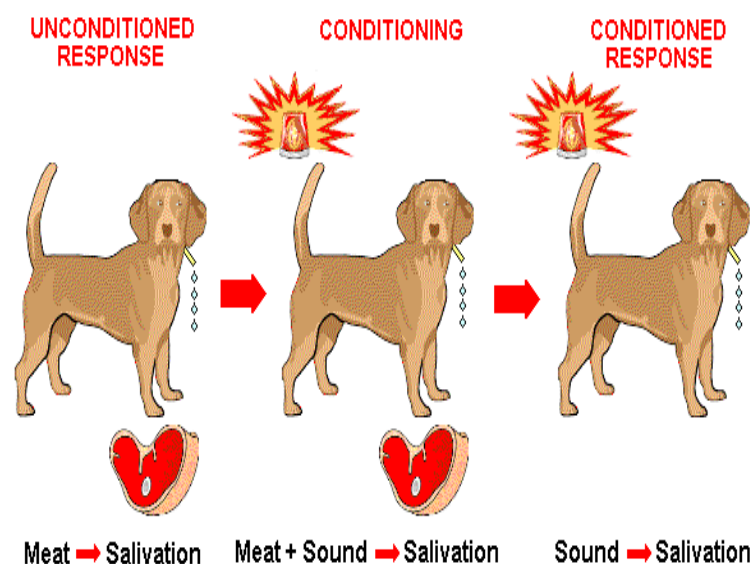
A Amígdala é uma estrutura em forma de amêndoa que está localizada no extremo dos gânglios basais dentro do lobo temporal rostral, faz parte do SL regulando a percepção e a produção de emoções, sobretudo do medo.

Como a amígdala tem um papel relevante em relação à emoção e ao comportamento e sua parte centromedial se projetando para o hipotálamo e o tronco encefálico, “[...] exerce influência sobre as área neurais que geram componentes autonômicos, endócrinos e somatomotores das experiências emocionais[...].” (RIBAS, 2007, p.14).

O valor emocional da experiência gerado pela amígdala envia as informações para as estruturas subcorticais motoras e o tronco encefálico que elicia reflexos apropriados e resposta motora, respondendo com reações de sobressalto e expressões faciais de medo (WEISS, 2007). Além disso, aciona o hipotálamo que desencadeia respostas tanto neuroendócrinas quanto autonômicas.

Podemos verificar como é o comportamento de um animal diante de uma situação imprevista se usarmos o condicionamento ao medo Pavloviano. Primeiro o cachorro salivava com o alimento, sendo o alimento o estímulo incondicionado (EI) e a salivação resposta incondicionada (RI). Então antes do alimento foi apresentado o som, estímulo condicionado (EC). O som passou a ser apresentado antes do alimento e o cachorro salivava só com o som, a salivação para o som é a resposta condicionada (RC). Pavlov entendeu que quando o EC (som) era repetidamente apresentado sem o EI (alimento), a habilidade do EC eliciava a RC (salivação).

FIGURA 2 - Condicionamento clássico Pavloviano



Fonte: <http://www.ip.usp.br>

Assim também acontece conosco quando passamos por uma experiência traumática, só que quando está é intensa ou prolongada, eliciará também resposta incondicionada de medo extremo ou reações, por exemplo, de taquicardia, congelamento, entre outras. Observação anatômica de lesão e exame eletrofisiológico apontam o núcleo lateral da amígdala, especialmente o núcleo dorsal, como a porta de entrada para o circuito amigdalare e que o processamento da RC pela amígdala lateral é aumentada pela ocorrência da RI (REPA, 2001; LEDOUX, 2000).

Segundo LeDoux (2000) a amígdala é constituída de 12 regiões diferentes que por sua vez são subdivididas em várias subregiões, sendo que a mais importante para o estudo de condicionamento do medo são a lateral(AL), basal (B), acessório basal (AB) e o núcleo central (CE).

Alguns estudos apontam a amígdala basolateral (ABL) como um local de interação de atividade excitatória de sistema neuromodulatório que regula a consolidação de memória (MCGAUGH *et al*, 2002; RICHTER-LEVIN, 2004), além de ter um papel importante em aprendizado e processo de memória (PACKARD; WINGARD, 2004) como também influencia na potenciação de longo tempo no hipocampo (AKIRAV; RICHTER-LEVIN, 2002). Hormônios do estresse ativam receptores adrenérgicos na ABL, que modula os efeitos desses hormônios na consolidação hipocampal (MCGAUGH; ROOZENDAAL, 2002).

Em um estudo com ratos através de condicionamento do medo Pavloviano pressionando uma barra através de congelamento e supressão, para determinar a relação entre atividade neuronal e aprendizado comportamental, Repa (2001), observou que respostas neuronais eliciadas pelo estímulo condicionado aumentaram o comportamento de medo sustentando a hipótese que mudança neuronal na amígdala lateral dorsal (ALD) conta para o condicionamento do comportamento. Teve evidências que as células ALD modificaram rapidamente com latência de < 20ms, mas transitoriamente enquanto que na região ventral da

ALD demonstrou mais latência na resposta, mas mantendo reforçada em toda a formação e respondendo através da extinção. Este achado sugere que há distinção do envolvimento destas células e diferenciação no início da aprendizagem e armazenamento da memória de longo tempo. Os dados coletados apontaram que a responsividade da ALD aumenta ao RC após ser emparelhado com RI, ocorrendo durante o início da formação de memória onde se pode observar a aprendizagem através do comportamento. O que indicou, além disso, que o início da plasticidade e armazenagem de memórias de longo tempo são codificadas diferencialmente pelo aumento da responsividade do RC das células da ALD versus a ventral.

A área de maior relevância para o condicionamento do medo é a ABL, AB e CE e as conexões entre elas.

O medo condicionado é mediado pela transmissão de informação sobre o estímulo condicionado (EC) e estímulo incondicionado (EI) para a amígdala e o controle da reação do medo pela via de saída da amígdala para respostas comportamentais autonômicas, endócrinas do sistema de controle localizado no tronco cerebral.

Estudos apontam que tanto entradas sensoriais e auditivas para a amígdala terminam principalmente na AL (LEDOUX *et al*, 1990b; ROMANSKI; LEDOUX, 1993), sendo que danos nessa área interferem no estímulo condicionado do medo acústico (LEDOUX, 1990a).

Estudos com ressonância magnética funcional por imagem (RMFI) na amígdala em humanos, demonstraram atividade de mudança durante condicionamento que se correlacionam com atividade no tálamo, mas não no córtex. (MORRIS; OHMAN; DOLAN, 1999). Foram observadas também conexões com o córtex visual (AMARAL; BEHNIEA; KELLY, 2003).

Estudos têm demonstrado que pacientes com dano na ABL apresentam prejuízo quanto a reconhecimento de signos faciais de medo se comparados com outras expressões faciais quando da amígdala intacta. (ADOLPHS *et al*, 1995; 1996). A lesão na ABL bloqueia

também a modulação de memória induzida por receptores GLUC agonistas, com infusão dentro do hipocampo e prejuízo da memória em função da adrenalectomia ou infusão de RG antagonista intra hipocampal (ROOZENDAAL, 2000).

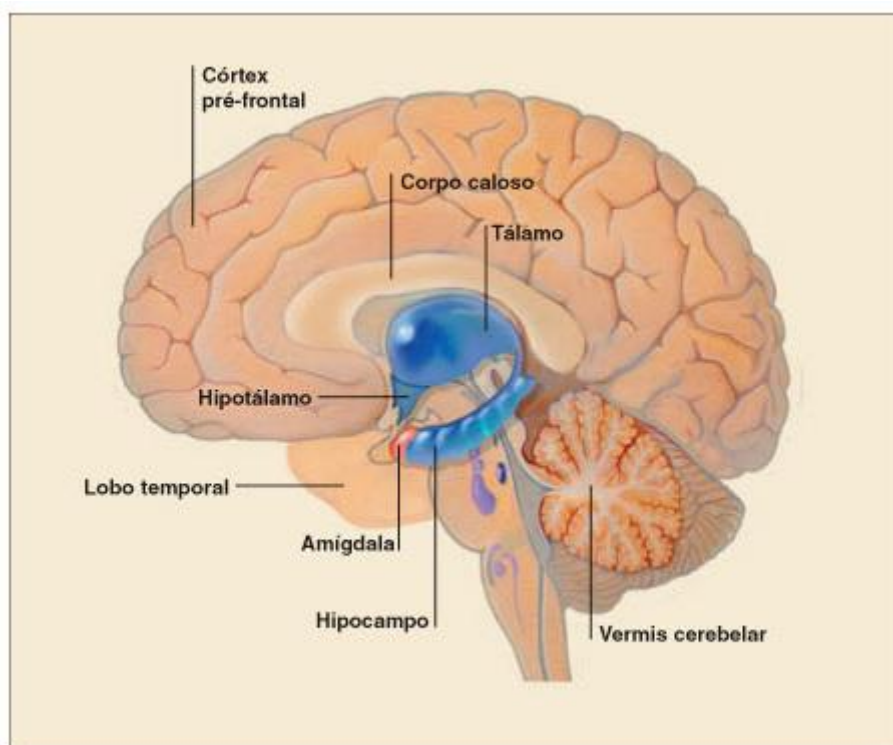
Estudos com modelo animal tem sugerido que a amígdala modula a consolidação de memórias hipocampo dependente através da ação de hormônios do estresse. Esses ativam receptores adrenérgicos na ABL que modulam seus efeitos na consolidação hipocampal. (PHELPS, 2004).

Outro estudo com RMFI sugere que a relação entre a amígdala e o hipocampo seja bi-direcional durante a codificação de eventos emocionais (RICHARDSON; STRANGE; DOLAN, 2004).

1.2 Amígdala e a Conexão com o Hipocampo

O hipocampo está localizado logo abaixo do córtex temporal medial e penetrando no cíngulo. Faz parte da estrutura límbica sendo grande e curvo e tem uma proeminente extensão ântero-posterior e uma extensão médio-lateral. Faz conexões extrínsecas com o hipotálamo (corpo mamilar) através do fórnix, para a área septal, sendo recíprocas estas conexões. Segundo Izquierdo (2002) o circuito interno do hipocampo, compreendido como sistema hipocampal, foi descrito por Santiago Ramón y Cajal, no início do século XX: dentro do hipocampo a região CA1 emite fibras excitatórias ao subículo que por sua vez emite fibras excitatórias que fazem sinapse com o córtex entorrinal que emite axônios ao *gyrus dentatus*, que faz conexão com o CA3, cujos axônios fazem sinapses excitatórias com as células piramidais do CA1.

FIGURA 3 - Hipocampo



Fonte: <http://www.guia.heu.nom.br/hipocampo.htm>

Desempenha um importante papel na formação das memórias temporais, espaciais, episódicas (aquelas que envolvem eventos autobiográficos), aprendizagem e na locomoção espacial prestando atenção a pistas ambientais e sinais de localização que possam ajudar no movimento de um ponto a outro.

Muitos estudos demonstram que quando o hipocampo está lesionado, ocorre a amnésia anterógrada, na qual as memórias do momento da lesão não podem ser recordadas com facilidade, mas memórias mais antigas sim (KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000).

E o que é memória? Segundo Izquierdo (2002, pág.16), “memória é a capacidade geral do cérebro e dos outros sistemas, para a aquisição, a formação, a conservação e a evocação de informações”. Para ele aquisição diz respeito à aprendizagem e a evocação, a recordação,

lembrança, recuperação. Os maiores reguladores da aquisição, formação e evocação de memórias são as emoções e os estados de ânimo.

A emoção tem influência poderosa sobre o aprendizado e memória que envolve sistemas cerebrais múltiplos ligados em diferentes estágios de processamento de emoção.

Breves ou prolongados períodos de estresse pode potencializar formação de memórias. Quanto mais prolongado esse período mais afetada ficará a cognição, o que nos leva a crer que os GLUC liberados sob a ação do estresse é influenciado pelo hipocampo (MCEWEN; SAPOLSKY, 1995).

Em estudo feito com ratos e camundongos, JACOBS *et al* (2000), observaram que a camada de células granulares do hipocampo contém por volta de um a dois milhões de células, contudo são produzidas de 1.000 a 3.000 novas células, que podem influenciar significativamente no processamento de informações atuais. Sugere-se então que taxas basais de neurogênese respondam por fatores externos, como por exemplo, estímulos estressantes do ambiente.

Vários estudos usando estressores variados como choque, retenção, exposição a predador, mostram que o estresse e a elevação nos níveis de corticosterona inibe a indução de plasticidade excitatória e promove a indução de plasticidade inibitória no hipocampo (AKIRAV; RICHTER-LEVIN, 1999; MAROUN, RICHTER-LEVIN, 2003). Outros estudos apontam remodelamento dendrítico em células piramidais hipocampais (MAGARIÑOS; VERDUGO; MCEWEN, 1997), além de diminuição da neurogênese no giro denteado do hipocampo de animais de laboratório, incluindo primatas (GOULD *et al*, 1999). Níveis elevados de cortisol têm sido relacionados á diminuição hipocampal e aos déficits cognitivos observados em pacientes deprimidos (SHELIN; GADO; KRAEMER, 2003).

O hipocampo pode sofrer modulação pelo complexo amigdalóide durante situações de estresse, e o complexo que é uma estrutura subcortical do lobo temporal é fundamental na

elaboração de respostas emocionais frente a ameaças. Estudo indica que a ela atribuiria significado (positivo ou negativo) a novas experiências e modularia processos plásticos sediados no hipocampo envolvidos com o processamento de informações (MCGAUGH, 2000) e em especial em situações de estresse (KIM *et al*, 2001. AKIRAV; RICHTER-LEVIN, 2002).

Estudo feito por Woolley *et al* (1990), aplicando injeções contendo GLUC exógenos na área CA3 depois de 21 dias, observaram que os dendritos do animal que recebeu as injeções eram menores se comparados ao rato controle que eram mais longos e tinham mais conexões. Podemos nos perguntar qual é o impacto causado por reduções nas ramificações dendríticas do hipocampo em nossos processos cerebrais e de memórias? McEwen (2000b) sugere que as alterações estruturais são reversíveis após o final da ativação do eixo HPA e que então o estresse cessaria antes da atrofia celular, existindo esperança de recuperação. Já no que diz respeito ao efeito dos neurônios alterados sobre os processos cognitivos, o estresse produz déficits nos sistemas de memória episódica e espacial em animais e seres humanos. Se o estresse for crônico, é provável que o hipocampo seja menor nos indivíduos mais prejudicados e a recuperação seja mais difícil do que em situações de estresse mais agudo (LUPIEN *et al*, 1998. MCEWEN *et al*, 1999).

Enquanto o hipocampo direito parece particularmente envolvido na memória para localização ambiental, o hipocampo esquerdo é mais envolvido na memória episódica (BURGESS; MAGUIRE; O'KEEFE, 2002).

O hipocampo em infrahumanos é envolvido na memória espacial ou topográfica (MORRIS *et al*, 1982) e o papel espacial parece manter-se em humanos (ABRAHAMMS *et al*, 1999; SPIERS *et al*, 2001^a).

1.3 Córtex Pré-Frontal

O Córtex pré-frontal e áreas adjacentes representam uma importante área de associação cortical, pois recebe informações de diversas regiões cerebrais, lidando com diferentes dados ao mesmo tempo para chegar a determinada solução ou conclusão em alguma questão.

O CPF é subdividido em córtex pré-frontal medial (CPFM), córtex pré-frontal ventro medial (CPFVM) e o córtex pré-frontal dorso lateral (CPFDL). O CPFM se refere a um conjunto de regiões do cérebro no lóbulo frontal estendendo-se a parede medial dos hemisférios à base do lobo frontal, sendo que algumas das regiões-chave incluem cingulado inferior, infralímbico, prélimbico e córtex órbito medial. O CPFVM se refere ao infralímbico, prélimbico e área orbital medial (SOTRES-BAYON *et al*, 2006).

Numerosos estudos indicam que o CPFDL de humanos e não humanos tem função executiva incluindo memória de trabalho, jogo atencional (DIAS *et al*, 1996), controle inibitório (FAROVIK *et al*, 2008), seleção de regras apropriadas (MILLER, 1999), ordenação temporal (FUSTER, 2001), e organização e monitoramento de informações (JOHNSON *et al*, 1993).

Dano no CPFDL em humanos resulta em déficits de recordação (ALEXANDER *et al*, 2003), mas ficando geralmente preservado o reconhecimento (SWICK; KNIGHT, 1999).

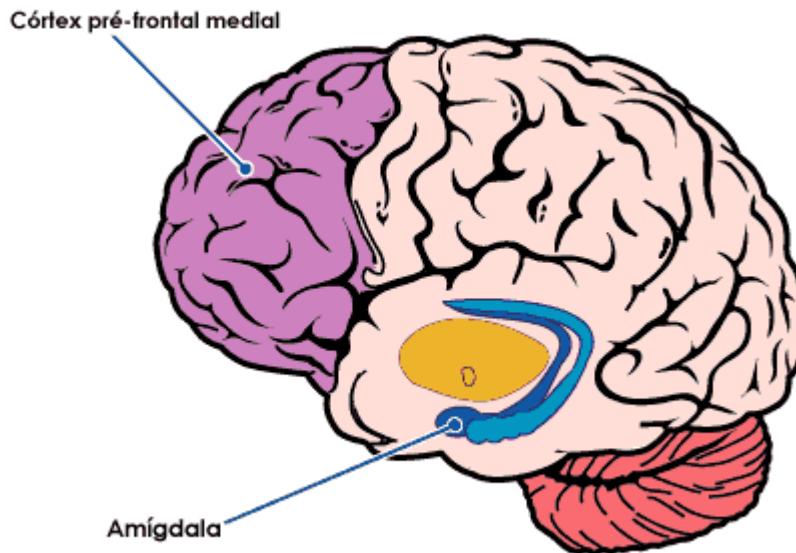
O papel do CPFM em ratos e o CPFDL em humanos são vistos como um complemento do hipocampo e este considerado essencial para a recuperação de associações contextuais e outros tipos de experiências específicas, em humanos e estão envolvidos no acompanhamento da recuperação de informações. Em conjunto, o hipocampo e o CPFM permitem recolhimento de sucesso das experiências anteriores.

Estudo mostra que pacientes com dano no CPFVM são prejudicados na informação emocional para guiar decisões (DAMASIO, 1994), fortalecendo a idéia que CPFVM está envolvido na regulação da emoção.

O CPFVM juntamente com a amígdala e o hipocampo fazem conexão na extinção ao medo. O modelo básico é o seguinte: circuito dentro da amígdala é essencial para a aquisição do aprendizado ao medo. A AL é a região onde o EC (som) e o EI (alimento) convergem e assim dotar o EC da capacidade de eliciar a RC (salivação). A AL se comunica com o NC que controla a expressão de medo pela via de conexão para o circuito específico que media diferentes modalidades de respostas (congelamento, resposta do sistema nervoso autonômico, resposta endócrina). Essa conexão também é feita com outras áreas da amígdala, como a NB e intercalada massas celulares (PARÉ *et al*, 2004). Depois da extinção, a habilidade do EC para controlar RC pela via de comunicação entre a AL e o NC é regulado pelo CPFVM. A atividade entre essa região pode também ser modulada pela informação contextual fornecida pelo hipocampo. A AB processa informações sobre o contexto pela via de conexões recíprocas com o hipocampo. Embora o NB não seja requerido para a extinção do medo (SOTRES-BAYON *et al*, 2004), poderia participar na modulação contextual da extinção através dessas conexões. Funcionalmente conexões de extinção ao medo são representadas entre CPFVM, amígdala e hipocampo.

FIGURA 4 – Córtex pré-frontal medial

Extinção do medo e o cérebro



Fonte: <http://static.hsw.com.br/gif/fear-9.gif>

1.4 Lobo Temporal Medial

O lobo temporal medial (LTM) pode ser subdividido em córtex perrinal, córtex parahipocampal, córtex entorrinal e o hipocampo (incluindo o *gyrus dentatus*, corno de Amon e subículo).

O córtex perrinal recebe informações de áreas de associação unimodal que processam informações sensoriais sobre a qualidade dos objetos, enquanto o córtex parahipocampal faz conexões com áreas de processo de informações espaciais polimodais. O córtex perrinal projeta principalmente para a área lateral do córtex entorrinal e o córtex parahipocampal projeta para a área medial. Algumas conexões existem entre a área perrinal e o córtex parahipocampal e entre a área entorrinal para o hipocampo. Do hipocampo saem fibras para o

córtex entorrinal, para o córtex perrinal e área hipocampal e finalmente para o LTM (EICHENBAUM *et al*, 2007).

Este é o circuito hipotético de como a informação é codificada e recuperada durante o processamento da memória. Durante a codificação representações de itens distintos são formadas no córtex perrinal e área entorrinal lateral. Essas representações com as projeções que voltam do neocórtex apóiam decisões posteriores de familiaridade. Durante a codificação a informação é combinada com a representação contextual que são formadas no córtex parahipocampal e área entorrinal medial e o hipocampo associa o item ao contexto. Quando um item é apresentado como uma sugestão de memória, o hipocampo completa o padrão e negocia uma valorização da representação contextual no córtex hipocampal e na área medial entorrinal. O processamento hipocampal pode também recuperar itens associados específico da sugestão e reativar as representações no córtex perrinal e área lateral entorrinal. A recuperação do contexto e item de associação constitui a experiência de recordação.

Estudos recentes em paciente amnésicos indicam que o hipocampo apóia nossa habilidade para associar itens na memória e para recordar associações contextuais se comparados com o reconhecimento de itens simples e baseados na familiaridade (ADDIS *et al*, 2004; DAVACHI; WAGNER, 2002), assim como estudos de neuroimagem funcional indicam que o hipocampo é seletivamente ativado durante itens de associações e associações contextuais de apoio à lembrança (GIOVANELLO *et al*, 2003^a; PRINCE *et al*, 2005).

Há evidências que o CPF, córtex parietal e diencéfalo participam da familiaridade e recordação (AGGLETON; BROWN, 1999).

1.5 Eixo Hipotalâmico-Hipofisário-Adrenal

O hipotálamo é uma pequena região da base do cérebro, situada na parede do 3º ventrículo. Divide-se em três regiões: área paraventricular, área medial e área lateral. Faz conexões aferentes com o sistema límbico, córtex pré-frontal, formação reticular, além das fibras da retina, informações sensoriais viscerais e o córtex olfatório. Nas conexões eferentes citamos: sistema límbico, formação reticular, tronco encefálico, medula espinhal, hipófise e córtex cerebral (COSENZA, 1990).

Os principais produtos neuroendócrinos de resposta ao estresse são: hormônio liberador de corticotropina (CRH), arginina vasopressina (AVP), proopiomelanocortina peptídeos derivados alfa-melanócito-estimulante hormônio, beta-endorfina, GLUC (CHARMANDARI *et al*, 2005).

Quando um estímulo é percebido como ameaçador, o hipotálamo responde liberando hormônios (beta-endorfina, adrenalina, vasopressina, oxitocina), pelo sistema circulatório hipotalâmico-hipofisário. O CRH é fabricado principalmente no núcleo paraventricular do hipotálamo e subsequentemente desencadeia a liberação de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) da porção anterior da hipófise.

O ACTH flui pela corrente sanguínea e desencadeia a liberação de GLUC como o hormônio do estresse cortisol, do córtex adrenal. Os níveis de GLUC são controlados a cada etapa desse eixo. Enquanto a resposta simpática ocorre em segundos, o eixo HHA requer minutos para ser completamente ativado (WEISS, 2007).

O córtex pré-frontal e o hipocampo são inibidores do eixo HPA, enquanto a amígdala ativa esse eixo. As lesões da amígdala reduzem a corticosterona ou ACTH após o estresse, enquanto sua estimulação aumenta a ativação desse eixo (HERMAN *et al*, 2005).

A Amplitude do CRH e AVP aumenta no início da manhã, resultando em aumento do ACHT e secreção de cortisol. Secreção de ACTH e cortisol são perturbados por mudança da iluminação, horários alimentares, atividade, bem como após estresse (CALOGERO *et al*, 1992).

O CRH media a secreção de GLU em efeitos adaptativos e adversos. A liberação aguda de cortisol durante o estresse é responsável pelo aumento de função cardiovascular, mobilização de estímulo e inibição de crescimento além da função reprodutiva, bem como alguma resposta imunológica. A elevação crônica de cortisol é quase sempre deletéria, resultando na resistência a insulina, deposição de gordura visceral, osteopenia e osteoporose, inibição de células T *helper-1* responsável pela imunidade celular e a supressão crônica do sistema de recompensa dopaminérgico mesolímbico que em modelo animal está associado com medo excessivo (MEYER; GOLD; CHROUSOS, 2001).

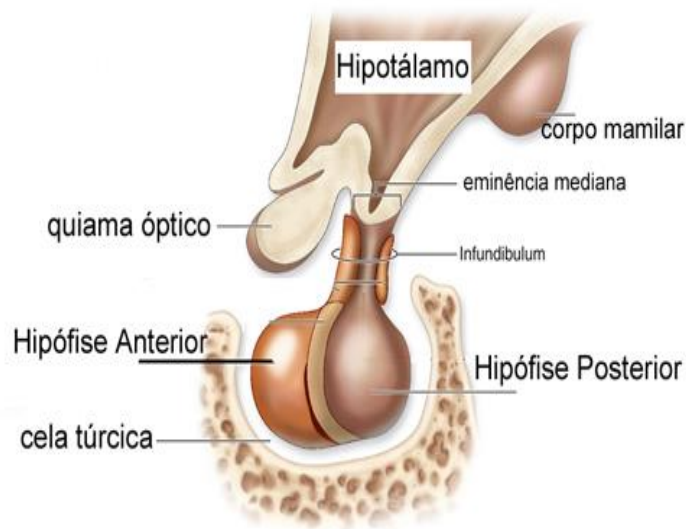
Os Glucocorticóides são compostos que pertencem à família de substâncias chamadas corticosteróides. Afetam o metabolismo tendo efeitos antiinflamatórios e imunossupressores. Desempenham um importante papel na regulação da atividade basal do HPA, bem como na terminação da resposta do estresse pela ação nos centros extra-hipotalâmico, hipotálamo e glândula pituitária (CHARMANDARI *et al*, 2005).

Estudos em ratos e primatas não humanos mostra que a mobilização crônica de resposta ao estresse resultando em exposição excessiva a GLUC que leva a efeitos adversos no hipocampo: regressão de processos dendríticos, inibição de neurogênese, prejudicando a capacidade dos neurônios de sobreviver (aumento da neurotoxicidade, venenos metabólicos e radicais livres) (SAPOLSKY, 1999).

O hipotálamo regula a hipófise, que é a principal glândula endócrina do corpo que por sua vez regula os processos fisiológicos mais importantes e fundamentais do corpo,

incluindo a resposta autônoma do estresse. Libera o ACTH que flui pela corrente sanguínea desencadeando a liberação de glucocorticóides.

FIGURA 5 – Hipófise anterior e posterior



Fonte: <http://virtualpsy.locaweb.com.br>

A hipófise anterior recebe informações sobre a liberação de hormônios de mensagens químicas que viajam a partir do hipotálamo pelo sistema hipotalâmico-hipofisário. Os neurônios do hipotálamo atuam também sobre a hipófise posterior que regula a liberação da oxitocina e a vasopressina (que são produzidas no hipotálamo).

1.6 Locus Ceruleus

O *locus ceruleus* (LC) faz parte da formação reticular e também é envolvido com a resposta e em doenças relacionadas ao estresse. O LC abriga os neurônios noradrenérgicos

localizados no prosencéfalo e hipocampo. O CRH foi identificado como um neurotransmissor influente no LC, contribuindo para os componentes não-endócrinos da resposta de estresse. A ativação do hipocampo e do prosencéfalo aumenta a excitação e estimula as funções cognitivas na fase inicial do estresse, provavelmente contribuindo para a capacidade de resolução de problemas e a sobrevivência (VAN BOCKSTAELE *et al* 2001).

O CRH e a noradrenalina (NE) são os principais reguladores centrais do eixo HPA e do sistema LC, respectivamente sendo responsável pela estimulação de regiões dos órgãos periféricos e as funções fisiológicas, estimulando comportamento excitatório, aumento da atividade cardiovascular e metabólica interferindo também com a rotina das funções neurovegetativas (higiene, alimentação, sono). O CRH e NE são intimamente ligados estimulando cada uma a atividade do outro (MELLO *et al*, 2003).

O sistema LC-NE interage multidirecionalmente com o substrato neural assim como a amígdala, sistema dopaminérgico mesolímbico e o córtex pré-frontal. A amígdala mediando o medo, ansiedade e memória emocional; o sistema dopaminérgico mesolímbico medeia a recompensa e o prazer e o córtex pré-frontal modula o complexo executivo comportamental e a flexibilidade afetiva (GOLD; CHROUSOS, 2002; MEYER; GOLD; CHROUSOS, 2001).

Após exposição ao estresse, persistente ou repetitivo na idade adulta, essas vias de estresse se tornam sensíveis acentuadamente levando ao aumento persistente da secreção de CRH e cortisol. Assim pode causar alterações nos receptores de GLUC e contribuir para a patogênese do humor e da desordem de ansiedade (HEIM; MENEROFF, 1999).

2. BASES NEUROBIOLÓGICAS DO TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS - TRAUMÁTICO

2.1 Estudo de caso

O caso abaixo é de um paciente com sintomas de TEPT, extraído do livro “O inimigo no meu quarto, cap. 02”.

Yonatan é um médico israelense que participou da guerra do Líbano em 1982. Presenciou numa manhã de verão seus amigos que estavam num blindado junto com ele, serem mortos a sua frente por um ataque de aviões e por pouco não morreu também. Depois de passar por essa situação traumática, apesar de já ter se passado 14 anos do fato, ainda apresenta os seguintes sintomas:

Amnésia: (...) o médico do regimento elogiou depois o desempenho exemplar de Yonatan e seu sangue frio naquelas horas, mas ele mesmo não se lembra do que viu ou fez(...).

Passividade:

(...) o motorista não foi atingido, mas começou a uivar como um animal ferido e a apontar o fuzil para si mesmo, com os olhos fechados e a mão procurando o gatilho, o cano da arma apontado para a têmpora. Yonatan saltou sobre ele e arrancou a arma de suas mãos, mas o motorista continuou a berrar e passou a bater no próprio rosto até sair sangue (...). Quando perguntei a Yonatan por que exatamente esse episódio ficou marcado em sua memória, ele me respondeu (...) – Você não entende? Porque era exatamente isso que eu queria fazer, dar um tiro em mim mesmo ou bater em mim mesmo até desmaiar ou morrer. O que mais era possível fazer?

Embotamento emocional: (...) Suas namoradas o deixavam em pouco tempo, depois de se verem expostas aos seus ataques de fúria, à sua insônia e aos surtos de apatia e depressão em que mergulhava com frequência(...).

Irritabilidade: (...) Mesmo sendo um sujeito tímido e contido, metia-se em certas madrugadas em brigas feias com motoristas de táxi (...).

Dissociação: (...) Certo dia, ao terminar uma cirurgia de *by-pass*, ele se deu conta de que não se lembrava do que tinha acontecido ali. Tudo que tinha sido feito (...) sumira de sua memória.(...).

Sofrimento psicológico intenso: (...) Apesar de não se lembrar detalhadamente dos acontecimentos, os sentimentos de medo e horror que experimentara então o acompanhavam até o presente e lhe provocavam pânico, depressão, apatia, e incapacidade de amar.(...).

O exemplo relatado acima mostra alguns dos sintomas de paciente com TEPT.

Observe o quadro abaixo que discrimina os critérios diagnósticos do DSM-IV:

QUADRO 1. Estresse Pós-Traumático, Transtorno de

Crítérios Diagnósticos para F43.1 - 309.81 Transtorno de Estresse Pós-Traumático

A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes:

- (1) a pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolveram morte ou grave ferimento, reais ou ameaçados, ou uma ameaça à integridade física, própria ou de outros;
- (2) a resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror.

Nota: Em crianças, isto pode ser expressado por um comportamento desorganizado ou agitado

B. O evento traumático é persistentemente revivido em uma (ou mais) das seguintes maneiras:

- (1) recordações aflitivas, recorrentes e intrusivas do evento, incluindo imagens, pensamentos ou percepções.

Nota: Em crianças pequenas, podem ocorrer jogos repetitivos, com expressão de temas ou aspectos do trauma;

- (2) sonhos aflitivos e recorrentes com o evento.

Nota: Em crianças podem ocorrer sonhos amedrontadores sem um conteúdo identificável;

- (3) agir ou sentir como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente (inclui um sentimento de revivência da experiência, ilusões, alucinações e episódios de flashbacks dissociativos, inclusive aqueles que ocorrem ao despertar ou quando intoxicado).

Nota: Em crianças pequenas pode ocorrer reencenação específica do trauma;

(4) sofrimento psicológico intenso quando da exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático;

(5) reatividade fisiológica na exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

C. Esquiva persistente de estímulos associados com o trauma e entorpecimento da responsividade geral (não presente antes do trauma), indicados por três (ou mais) dos seguintes quesitos:

(1) esforços no sentido de evitar pensamentos, sentimentos ou conversas associadas com o trauma;

(2) esforços no sentido de evitar atividades, locais ou pessoas que ativem recordações do trauma;

(3) incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma;

(4) redução acentuada do interesse ou da participação em atividades significativas;

(5) sensação de distanciamento ou afastamento em relação a outras pessoas;

(6) faixa de afeto restrita (por ex., incapacidade de ter sentimentos de carinho);

(7) sentimento de um futuro abreviado (por ex., não espera ter uma carreira profissional, casamento, filhos ou um período normal de vida).

D. Sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (não presentes antes do trauma), indicados por dois (ou mais) dos seguintes quesitos:

(1) dificuldade em conciliar ou manter o sono

(2) irritabilidade ou surtos de raiva

(3) dificuldade em concentrar-se

(4) hipervigilância

(5) resposta de sobressalto exagerada.

E. A duração da perturbação (sintomas dos Critérios B, C e D) é superior a 1 mês.

F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Especificar se:

Agudo: se a duração dos sintomas é inferior a 3 meses.

Crônico: se a duração dos sintomas é de 3 meses ou mais.

Especificar se:

Com Início Tardio: se o início dos sintomas ocorre pelo menos 6 meses após o estressor.

Segundo Schestatsky *et al* (2003) as teorias etiopatogênicas dos transtornos psiquiátricos ora pendiam para fundamentações inteiramente psicológicas ora para genético-constitucionais. Aponta ainda que desde que a psiquiatria se envolveu com pacientes traumatizados, esta busca explicitar sobre a etiologia traumática, se seria ela orgânica ou psicológica? Se o que é traumático é o próprio evento ou a interpretação subjetiva do mesmo? É o próprio trauma que causa o transtorno mental ou são vulnerabilidades prévias que o constituem?

Qual é a origem do que hoje definimos como TEPT?

Schestatsky *et al* (2003) nos informa que em 1859, Pierre Briquet, psiquiatra francês, estabeleceu conexão psicológica entre os sintomas de histeria, incluindo os de somatização, com histórias de traumas sexuais na infância.

O termo “neurose traumática” foi utilizado pela primeira vez com uma conotação organicista pelo neurologista alemão Herman Oppenheim, em 1889. Supunha que as lesões funcionais que pareciam ocorrer nestes casos eram devidas a “mudanças moleculares sutis no SNC”.

Informa ainda que Jean-Martin Charcot, em 1887, estudou a relação psicológica que havia entre o que chamou de choque de nervos (*choc nerveux*) induzidos traumáticamente e aqueles induzidos por sugestão hipnótica.

Que Giles de la Tourette e Joseph Babinski desenvolveram suas pesquisas sobre o modelo orgânico-neurológico da histeria, enquanto Pierre Janet e Sigmund Freud se aprofundaram nos componentes emocionais que constituíam as situações traumáticas e sua relação com a histeria.

Ainda segundo Schestatsky *et al* (2003) citando Ellenberger, 1970,

Janet criou o termo subconsciente para descrever a coleção de memórias que formariam os esquemas mentais que ordenariam e guiariam a interação da pessoa com seu meio ambiente. Que as pessoas quando sofriam emoções veementes se

mostravam incapazes de parear as experiências aterrorizantes com os esquemas cognitivos prévios.

Assim sendo, as memórias de experiências traumáticas não eram integradas na consciência, permanecendo dela dissociada e conseqüentemente do controle voluntário. Sobre o trauma, Freud em Estudos sobre a Histeria (1893-1895), afirmou que os histéricos sofrem principalmente de reminiscências da experiência traumática que está constantemente forçando sua presença na mente do paciente fixado no trauma. Reconheceu também que algo se torna traumático porque fica dissociado e fora da percepção consciente.

Mas ainda segundo Schestatsky *et al* (2003) foi Abram Kardiner que em 1941, através do livro “As Neuroses Traumáticas de Guerra”, deu corpo ao que seria entendido hoje como TEPT. Observou que os pacientes que sofriam de “neuroses traumáticas” desenvolviam uma permanente hipervigilância e sensibilidade frente às ameaças ambientais.

E conclui que em 1970, dois psiquiatras americanos, Chaim Shatan e Robert J. Lifton, tomando conhecimento do livro de Kardiner, além da literatura sobre os sobreviventes do holocausto e trabalhos existentes sobre vítimas de acidentes e queimaduras, comparando com fichas clínicas de 700 pacientes veteranos do Vietnã, constituiu-se no embrião dos critérios usados pelo DSM-III para incluir a categoria de TEPT na sua classificação diagnóstica (SCHESTATSKY *et al*, 2003).

Assim o conceito de TEPT surge de uma vivência traumática que o paciente muitas vezes não consegue superar e que tem conseqüências por um longo período da sua vida ou até mesmo apresentando sintomas para o resto da vida.

Segundo Graeff (2003) a amígdala, o hipotálamo e a matéria cinzenta periaquedutal do mesencéfalo, são os “principais responsáveis pela organização das respostas comportamentais e neurovegetativas” da reação de emergência.

Selye (1936) criou o conceito de “síndrome geral de adaptação” (SGA) que compreendeu como uma “resposta inespecífica do organismo a qualquer demanda imposta a ele”. Propôs que quando o organismo se sente agredido ocorre a hipertrofia da camada cortical da glândula adrenal, que secreta os hormônios corticosteróides, na circulação sanguínea. Esses hormônios são classificados como mineralocorticóides e glucocorticóides, sendo que este último acelera o catabolismo, promovendo a utilização da energia armazenada no glicogênio hepático e nas gorduras. Observou também a atrofia do timo, que é órgão importante do sistema imunológico, na SGA.

Já sabemos que pacientes com TEPT apresentam reação anormal intensa e prolongada a qualquer estressor, o que nos leva a crer que haveria maior ativação do eixo HPA. As pesquisas abaixo demonstram a importância desse eixo em pacientes com TEPT.

Hawk *et al* (2000) em estudo com 55 indivíduos, sendo 31 mulheres, com idade entre 18 e 65 anos, que sofreram acidente com veículo automotor (AVA), foram recolhidas amostras de urina 15 horas depois do acidente para medir a adrenalina, a noradrenalina e o cortisol. No primeiro mês houve diferenças nos três hormônios entre homens e não entre mulheres. Os homens que se envolveram no acidente e são sintomáticos para TEPT “tendem a ter níveis mais elevados dos três hormônios que os homens que se envolveram no acidente, mas livres de TEPT”. O estudo aponta que para mulheres esse padrão não foi confiável. A tabela aponta diferenças para os valores 5 meses depois de recolhida a primeira amostra.

TABELA 1. Correlações entre Dimensões de Sintomas em 1 e 6 meses para participantes em AVA (n 55)^a.

	MÊS 1			MÊS 6		
	IES Intrusão	IES Evitação	SCID-Derivado Entorpecimento	IES Intrusão	IES Evitação	SCID-Derivado Entorpecimento
IES intrusão	15.4 (8.9)	.56	.40	8.9 (8.9)	.83	.56
IES evitação		13.0 (9.7)	.42		8.2 (9.0)	.68
SCID-derivado entorpecimento			6.6 (2.7)			5.2 (2.3)

Média (SD) são os valores ao longo da diagonal. Todas as correlações são estatisticamente significantes, $p < .01$.

Fonte: HAWK *et al*, 2000, p. 427.

As catecolaminas foram associadas com diagnósticos de TEPT e sintomas severos entre homens, mas não em mulheres. As taxas de epinefrina e norepinefrina foram maiores entre homens que apresentavam sintomas de TEPT um mês após AVA que entre homens que também sofreram o trauma AVA, mas eram assintomáticos. Homens com sintomas mais intrusivos tiveram maior excreção de catecolaminas em menos de 01 mês. Seis meses após o AVA, epinefrina foi associada com sintomas de esquiva entre os homens. No critério D para sintomas de diagnóstico de TEPT como sintomas de excitação aumentada, as mulheres com TEPT não apresentaram aumento da excitação definidos no estudo como aumento das catecolaminas urinárias. Um mês depois o cortisol urinário foi elevado para os homens sintomáticos de TEPT, mas não para mulheres. O cortisol baixo é consistente em gênero, tipo de trauma e duração do TEPT. Esses baixos níveis de cortisol na urina durante os primeiros meses após o trauma, associado com o entorpecimento emocional, podem ser um indicador útil do prognóstico.

Estudo realizado por Wessa *et al*, (2005) com 63 pacientes sendo 29 com TEPT, 19 exposto a trauma sem TEPT e 15 voluntários saudáveis. Foi coletada saliva 30 minutos, 45

minutos e 60 minutos após acordar. O resultado para resposta do cortisol em pacientes com TEPT mostrou uma significativa baixa nos primeiros 30 minutos que indivíduos que não tinham TEPT e grupo controle. A pesquisadora aponta que outros estudos relatam não haver baixa do cortisol pela manhã e outros ainda observaram aumento. Logo, não há consenso sobre o aumento ou não do cortisol em indivíduos que desenvolvem TEPT.

QUADRO 2. Efeito do cortisol sobre vários tecidos

Tecidos	Efeitos
Neurônio	Maior síntese de catecolaminas
Hipocampo	Melhor formação de memórias
Tálamo	Maior sensibilidade a estímulos
Adrenoreceptores	Maior sensib. de rec. alfa e beta
Medula Adrenal	Maior síntese de catecolaminas
Sistema Imune	Excitado e Inibido
Inflamações	Inibidas
Glicose	Maior produção
Ácidos Graxos	Maior liberação estoques energéticos
Rins	Diurese hídrica e retenção de sódio

Fonte: LOVALLO, 2005, p. 58.

Segundo Lovallo (2005), o cortisol é necessário para a síntese e função normal dos adrenoreceptores alfa e beta. Informa ainda que na ausência do cortisol, a ação dos nervos autonômicos poderia ser grandemente diminuída e a epinefrina seria menos efetiva.

O CRH é o principal regulador hipotalâmico do eixo hipófise-adrenal que estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) da pituitária anterior.

Em estudo feito por Lenz *et al* (1987), injeção de CRH foi aplicada no interior dos ventrículos cerebrais de animais de laboratório, resultando em alterações comportamentais sugestivas de aumento da ansiedade e depressão, além da ativação simpático-adrenal. Concluiu-se que o CRH inicia respostas características do estresse.

Há uma extensa rede de neurônios contendo CRH, onde ele funciona como neurotransmissor, assim sendo seus corpos celulares estão localizados em estruturas límbicas envolvidas com a ansiedade, como a amígdala, o LC e a matéria cinzenta periaquedutal (GRAEFF, 2003).

Segundo WEISS (2007) o cortisol aumenta a sensibilidade do tálamo para estímulos recebidos. Quando o cérebro é exposto a altos níveis de cortisol, o sistema nervoso torna-se sensível a estímulos de ameaça psicológica. Aponta também que experiência adversa parece sensibilizar o circuito de CRH. Essa sensibilização apresenta aumento no gene de expressão do CRH fazendo com que o SNC torne-se altamente reativo a todo estímulo ambiental.

2.3 Adrenalina

A adrenalina é diretamente afetada pelo eixo HPA. Quando os níveis de cortisol aumentam por ativação do eixo HPA, a síntese de catecolaminas é estimulada aumentando a liberação de epinefrina. A circulação da epinefrina aumenta o metabolismo, a respiração, os batimentos cardíacos, assim como a atividade mental, atenção e concentração. Esse estado de excitação pode ser ativado em curto tempo (WEISS, 2007).

2.4 Glucocorticóides

Os GLUC são os resultados finais do eixo HPA. O *feedback* negativo dos GLUC sobre a secreção de CRH e ACTH serve para limitar a duração da exposição total dos tecidos do organismo ao GLUC, minimizando o catabolismo, os efeitos lipogênicos, antireprodutivos e imunossupressores desses hormônios. Existem dois tipos de receptores de GLUC no SNC: GLUC I ou receptores de mineralocorticóides, que respondem a baixas concentrações de GLUC e o GLUC clássico receptor do tipo II que corresponde a concentrações basais de GLUC e em situações de estresse. O controle de feedback negativo do CRH e ACTH é mediado por receptores do GLUC tipo II.

O estresse prolongado leva a secreção aumentada de GLUC e catecolaminas pela adrenal. A prolongada exposição a GLUC causa a destruição dos neurônios localizados na área CA3 do hipocampo, reduzindo as entradas de glicose e aumentando as de cálcio nessas células (SAPOLSKY, 1996). Segundo Mello *et al.* (2007),

Devido aos níveis aumentados de glutamato e de GLUC, uma maior mobilização de cálcio é gerada pela ativação dos receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) e alfa-amino-hidroximetil-isoxazolepropionato (AMPA) e por uma ativação de um sistema intracelular de segundos mensageiros, levando a uma cascata de efeitos celulares. Mecanismos celulares tentam recapturar o glutamato da fenda sináptica ou tamponar os íons de cálcio para evitar a acumulação dos radicais livres e a morte celular.

Vários estudos demonstram que um dos fatores de risco para o desenvolvimento de TEPT na idade adulta é a exposição de trauma na infância. Essa predisposição poderia variar de acordo com a intensidade e duração, bem como a frequência.

Num estudo feito com 155 sobreviventes de acidentes, na sala de emergência de um hospital geral, Videlock *et al* (2008) buscaram avaliar a associação entre a ocorrência de TEPT e a resposta adrenérgica para o evento traumático, além de explorar a ligação que haveria entre TEPT e NE inicial e o cortisol. Foi coletada urina e plasma, na sala de

emergência do hospital, e depois de 10 dias, 1 mês e 5 meses. A primeira hipótese era que o TEPT é associado com alta resposta adrenérgica para o evento traumático e a segunda hipótese era se havia elevação de NE no plasma e relativa baixa nos níveis de cortisol. A análise separada para as vítimas de acidente não apresentou diferença nos níveis de plasma de NE na sala de emergência com TEPT versus os sem TEPT. Os resultados para os hormônios no grupo TEPT apresentou menor níveis de NE no plasma em 10 dias, 1 mês e 5 meses. O estudo não se sustentou na associação entre os níveis de NE e sua alta dosagem logo depois do evento traumático e TEPT. Sobreviventes do trauma que desenvolveram TEPT tinham níveis mais baixos de NE no plasma depois de 10 dias, 1 mês e 5 meses.

Vidlock *et al* (2008) comentam que a ausência de associação entre o TEPT e a NE ainda na sala de emergência pode ser interpretado como “refletindo uma complexa relação entre o impacto inicial do trauma e TEPT”. Para eles, a reação hormonal logo após o trauma, se dá pela condição biopsicológica sendo potencial para se transformar em TEPT, o que é atestado por outros sobreviventes que cedo expressam sintomas desse transtorno, mas que se recuperam com o tempo. E o estudo conclui que “os níveis periféricos pobres de NE são indicadores de risco de TEPT subsequente”.

Lumieux *et al* (1995) avaliaram a norepinefrina, a dopamina e o cortisol na urina de 28 mulheres, sendo 11 com TEPT e abuso durante a infância, 8 com abuso durante a infância sem TEPT e 8 sem abuso e sem TEPT, no período de 24 horas. Os pacientes com TEPT tiveram níveis significativamente mais altos de norepinefrina, dopamina e cortisol, diferente se comparado com estudo feito com veteranos masculinos com TEPT. Os pesquisadores entenderam que essa diferença se deve à idade de exposição à experiência traumática.

2.5 Transtorno do Estresse Pós -Traumático e a Memória

Segundo Izquierdo (2002, p. 19), podemos classificar a memória de acordo “com a sua função, com o tempo que duram e com seu conteúdo”.

A memória de trabalho, não produz arquivos, pois existe para uso imediato. Damos como exemplo, a necessidade de buscarmos o número de um telefone na agenda para uma ligação, após discarmos o mesmo, nossa atenção estará voltada para a conversa e com o isso o número será esquecido. Esse tipo de memória é processada pelo CPF e é “acompanhada de poucas alterações bioquímicas” (IZQUIERDO, 2002). Há também as memórias declarativas que são divididas em episódicas, em que podemos declarar que existimos através de fatos, conhecimentos e eventos aos quais participamos, chamadas também de autobiográficas e as semânticas que dizem respeito às memórias de conhecimentos gerais, como por exemplo, o conhecimento que temos sobre política, português, entre outros. O hipocampo e o córtex entorrinal são as “principais estruturas nervosas responsáveis pelas memórias episódicas e semânticas”. As memórias declarativas são moduladas pela ABL.

As memórias procedurais dizem respeito à capacidade/habilidade motora ou sensorial. Exemplo dessa memória é nadar, andar de bicicleta, dirigir. Izquierdo (2002, p. 23), observa que segundo os autores modernos as “memórias procedurais adquiridas de maneira inconsciente, são denominadas implícitas”, já as que são adquiridas “com a intervenção da consciência são chamadas explícitas”.

O núcleo caudado e o cerebelo são responsáveis pelas memórias implícitas. Que estas “sofrem menos modulação pelas emoções” e as declarativas ou explícitas, são “mais suscetíveis à modulação pela emoção, ansiedade e estado de ânimo” (pág. 24).

Segundo Quevedo *et al* (2003), as memórias emocionais tanto para estímulos prazerosos como para aversivos, são importantes para a sobrevivência da espécie. Essas

memórias estabelecem-se pela amígdala e são mais resistentes à extinção e ao esquecimento (CAHILL, 1995). Cahill e McGaugh (1998), apontam que as respostas emocionais influenciam a memória, sendo que uma parte dessa memória é através da amígdala, modulando o armazenamento de longa duração.

IZQUIERDO (2002, p. 40) exemplifica através da esquia inibitória ou passiva como se formam e consolidam as memórias de longa duração: esta tarefa envolve a formação de uma memória declarativa na qual o animal aprende a inibir uma resposta (descer de uma plataforma, entrar em um outro compartimento) para não receber um estímulo de aversão (um choque elétrico, por exemplo).

IZQUIERDO (2002, p. 67) lembra que em muitos casos

...as memórias adquiridas sob uma situação de ansiedade ou estresse incorporam ao seu conjunto de estímulos condicionados componentes da situação neuro-humoral e hormonal em que foram adquiridas. Assim, a aquisição de uma esquia inibitória é ansiogênica e/ou estressante, porque envolve um choque elétrico, que produz hipersecreção de neurotransmissores ou neuromoduladores (B-endorfina, noradrenalina) e hormônios do estresse (noradrenalina do sistema simpático, adrenalina, glucocorticóides, vasopressina, ACTH) com ações sobre a amígdala basolateral.

E conclui que o “conjunto destas alterações neuro-humorais e hormonais *incorpora-se* à experiência como mais um conjunto de componentes do estímulo condicionado”.

A memória é modulada por níveis de alerta, emoções, ansiedade, estresse, além da evocação.

IZQUIERDO (2002) informa que tanto “a modulação da aquisição e das fases iniciais da consolidação” ocorrem conjuntamente e envolvem dois aspectos: 1) a distinção das memórias de “maior carga emocional das demais” fazendo com que “as primeiras sejam mais bem gravadas”; 2) conforme a circunstância, irá acrescentar “informação neuro-humoral e hormonal ao conteúdo das memórias”.

Pacientes com lesão na amígdala não concentram a atenção em informações centrais quando a memória é testada em narrativas audiovisuais que descreve eventos emocionais (ADOLPHS; TRANEL; BUCHANAN, 2005).

Segundo IZQUIERDO (1999), exposição a estímulo novo ou ambiente, sem estresse, pode também ter profundos efeitos modulatórios, quando ocorre em uma hora após o treino ou menos, é amnésica. Já quando ocorre entre zero e duas horas antes do teste, a exposição ao novo facilita a evocação (IZQUIERDO; MCGAUGH, 1985).

QUEVEDO (2003), aponta que a partir dos estudos feitos sobre a modulação da memória emocional é possível afirmar que “a memória relacionada a eventos emocionais é modulada por um sistema regulador endógeno mediado, ao menos em parte, por hormônios de estresse e pela amígdala central”.

CAHILL (1997), informa que tudo indica que o sistema é uma adaptação evolutiva e que reforça as memórias mais importantes para a sobrevivência.

QUADRO 3. Sistemas moduladores da memória: sítios e tempos de ação

Amígdala basolateral: Modula a memória utilizando sinapses colinérgicas muscarínicas e β-noradrenérgicas, através de suas projeções à área CA1 do hipocampo e do córtex entorrinal. Age sobre a <i>fase inicial da consolidação</i> da memória de longa duração. Através das sinapses colinérgicas, também regula a memória de trabalho. É ativada por alguns neuromoduladores centrais (vasopressina) e inibida por outros (β-endorfina, ocitocina). É ativada pelo tônus simpático e por noradrenalina, adrenalina, glucocorticóides, vasopressina e adrenocorticotrofina circulantes (hormônios do estresse).
Vias dopaminérgicas agindo sobre receptores D1: Facilitam a memória de trabalho agindo no córtex pré-frontal. Inibem a formação de memória de curta duração na região CA1 do hipocampo e no córtex entorrinal. Facilitam a formação de memória de longa duração por ações sobre CA1, córtex entorrinal e córtex parietal. Estes efeitos são exercidos durante as primeiras 6 horas depois da aquisição no córtex entorrinal, e entre 3 e 6 horas depois da aquisição no hipocampo e no córtex parietal. Facilitam a evocação agindo simultaneamente sobre CA1, córtex entorrinal, córtex parietal e córtex cingulado anterior.
Vias noradrenérgicas agindo sobre receptores β: Facilitam a formação de memória de curta duração na região CA1 do hipocampo. Facilitam a formação de memória de longa duração por ação sobre CA1 e sobre o córtex parietal imediatamente depois da aquisição, e novamente 3-6 horas mais tarde. Também o fazem por uma ação sobre o córtex entorrinal desde o momento da aquisição até 6 horas mais tarde. Facilitam a evocação agindo simultaneamente sobre CA1, córtex entorrinal, córtex parietal e córtex cingulado anterior.
Vias serotoninérgicas agindo sobre receptores 1A: Facilitam a formação de memória de curta duração agindo sobre CA1. Ao mesmo tempo, inibem-na agindo sobre o córtex entorrinal. Inibem a formação de memória de longa duração por ação sobre CA1 e sobre o córtex parietal imediatamente depois da aquisição, e novamente 3-6 horas mais tarde. Também o fazem por uma ação sobre o córtex entorrinal desde o momento da aquisição até 6 horas mais tarde. Inibem a evocação agindo simultaneamente sobre CA1, córtex entorrinal, córtex parietal e córtex cingulado anterior.
Vias colinérgicas agindo sobre receptores muscarínicos: Facilitam a memória de trabalho por uma ação sobre o córtex pré-frontal. Facilitam a formação de memórias de curta ou de longa duração por ações sobre CA1, córtex entorrinal ou córtex parietal posterior nos primeiros momentos de sua formação. Facilitam a evocação por ação sobre CA1, córtex entorrinal, córtex parietal e córtex cingulado anterior.

Fonte: IZQUIERDO, 2002, p. 71.

2.6 Transtorno do Estresse Pós – Traumático decorrente de Acidente com Veículo Automotor (AVA)

Em estudo comparando diferença de gêneros em TEPT depois de AVA, Fullerton *et al* (2001) pesquisaram 122 indivíduos que sofreram acidentes com veículos automotores envolvendo passageiros de outro carro, motocicleta ou caminhão nas duas últimas semanas anteriores. Idade entre 18 e 65 anos. Foi examinado o TEPT, depressão maior (DM), transtorno de ansiedade, além de dissociação peritraumática. Dissociação Peritraumática segundo Maia *et al* (2009), citando Van Der Kolk, “refere-se entre o eu observador e o eu experienciador. Esse processo de distanciamento permite ao indivíduo observar a sua experiência traumática como expectador e limitar a sua dor ou perturbação”.

Os resultados apontam que 42 sujeitos desenvolveram TEPT em um mês, sendo 12 homens e 30 mulheres. Mulheres não diferenciaram de homens para critério de revivescência, mas apresentaram grande risco para dois dos critérios B, que são: sentimento intenso de angústia quando em situação similar ao acidente e reação física de memórias do acidente. No critério C, apresentaram evitação/entorpecimento, evitando pensamentos, sentimentos, atividades e lugares associado ao acidente. Apresentaram baixa no interesse de atividades significantes, além de sensação de futuro abreviado. No critério D apresentaram, excitação global, dificuldade para dormir, dificuldade de concentração e facilidade para se assustar. O estudo aponta que trauma anterior, TEPT anterior, depressão maior anterior assim como transtorno de ansiedade e machucar passageiros, não explicam diferença de gênero. A dissociação peritraumática que ocorre em AVA não parece explicar a maior taxa de TEPT em mulheres, mas aponta maior risco. Informa que para depressão maior a proporção para homem e mulher foi semelhante. Fullerton *et al*, também ressaltam que as mudanças neurobiológicas podem interferir no gênero. Este estudo sobre o gênero e TEPT indica maior probabilidade da mulher desenvolver esse transtorno.

Rabe *et al*, (2006) através de eletroencefalografia em amostra de 89 sujeitos sendo, onde 22 com TEPT, 21 com subsíndrome, 23 sem TEPT, envolvidos em AVA e 23 sem trauma algum. O estudo examinou a assimetria hemisférica entre os sobreviventes de AVA com TEPT, com subsíndrome, e sem TEPT e bem como grupo controle em resposta aos estímulos de imagem neutra, positiva, negativa e imagens de traumas relacionados. Os resultados apontam que tanto pacientes com TEPT e subsíndrome de TEPT exibiram aumento unilateral de ativação em regiões anterior e posterior do hemisfério direito durante exposição a imagens do trauma relatado em comparação com os grupos sem TEPT e saudáveis. Na amostra de assimetria cerebral em TEPT e subsíndrome de TEPT foi acompanhado de aumento em afetos negativos. Achados sugerem que TEPT pode ser ligado a contexto dependente a alteração trauma específico no processamento do hemisfério que está associado à excitação ansiosa e sintomas de TEPT.

O estudo feito por Ursano *et al* (1999) relata as taxas de TEPT agudo ou crônico numa comunidade de subúrbio, com um grupo de 122 vítimas de sérios AVA, comparado com outro grupo de 42 vítimas de acidentes menores e não AVA, num período de 12 meses. As vítimas foram examinadas nos períodos de 1, 3, 6, 9 e 12 meses depois do acidente. Em 1 mês, 34,4% das vítimas de AVA apresentavam sintomas para TEPT. Para 3 e 6 meses a taxa de TEPT foi respectivamente 25,2% e 18,2%, também para as vítimas de AVA. Depois de 9 meses a taxa para TEPT de AVA permaneceu alta, logo indica potencial cronicidade. As mulheres apresentaram 4,64 vezes mais probabilidade, do que homem, de ter TEPT em 1 mês. As mulheres também apresentam risco maior para TEPT agudo que crônico. Vítimas com história de TEPT tem 8,02 vezes mais probabilidade de reapresentar quadro de TEPT em 1 mês e 6,81 vezes no período de 3 meses, que vítimas sem história de TEPT. Além disso, apresentam também maior risco de desenvolverem TEPT agudo e crônico. Não podemos deixar de lembrar que segundo o quadro do DSM-IV acima citado, classifica-se como quadro

agudo aqueles em que a duração dos sintomas é inferior a 3 meses e crônico quando a duração dos sintomas é de 3 meses ou mais. Ursano aponta que segundo o modelo “*kindling*” em Post (1985), não é o evento traumático anterior, mas o TEPT anterior que altera a função cerebral e assim aumenta o risco de desenvolver TEPT futuro.

Hickling *et al* (1999) estudaram os efeitos de atribuição de responsabilização por AVA em sintomas severos de TEPT no período de 6 meses, numa amostra de 108 mulheres e 50 homens com idade média de 35 anos. Dos 158, 62 preencheram os critérios para TEPT, 45 para subsíndrome (critérios B, C ou D, mas não ambos) e 51 sem TEPT. A grande maioria da amostra, 101 sobreviventes, responsabilizou a outrem, com apenas 15 sobreviventes tomando para si a responsabilidade do acidente. O restante, ou seja, 42 responsabilizaram o tempo, a rodovia, os outros motoristas ou as suas condições. O grupo de sobreviventes com TEPT que responsabilizaram outros apresentaram mais sintomas totais de TEPT comparado com o grupo com TEPT que assumiu a responsabilidade do acidente. As pesquisas mostraram que a atribuição de responsabilidade pelo AVA é um poderoso preditor de reação inicial do trauma como também de seu curso no tempo. Foi observado também que os sobreviventes que tinham sintomas de TEPT inicialmente e que atribuíram a si a culpa ou falha sobre o AVA, tinham níveis significativamente mais baixos de sintomas que aqueles que atribuíram responsabilidade a outrem. Houve recuperação mais rápida dos sintomas de TEPT para o grupo que se responsabilizou (remissão de 100% em 6 meses), do que o grupo com TEPT que responsabilizou outros (remissão de 42%). Os pesquisadores não sabem explicar qual a razão da remissão de 100% daqueles que assumiram a responsabilidade do acidente para aqueles que responsabilizaram a outrem, mas supõe que “... o senso de vitimização, negociações prolongadas com um sistema jurídico que implicitamente culpa a vítima por seus sintomas, e um maior senso de vulnerabilidade”, podem contribuir com a manutenção da sintomatologia. Avaliam que a explicação para os efeitos benéficos da auto-culpa podem surgir por duas

proposições: “ eu estava dirigindo rápido demais”, contra a auto-culpa caracterológica, “eu sou um piloto ruim”. A primeira proposição é corrigível pela mudança no comportamento, enquanto a segunda não. Assinalam ainda através de um estudo feito por Janoff-Bulman and Frieze, 1983, que o acidente pode por abaixo dois mitos adaptativos: auto-percepção de invulnerabilidade e percepção do mundo como inteligível e significativo, sendo as duas proposições o seguinte: ‘Eu sempre mantenho meu carro sob controle e não quebro as regras da estrada’ e “ todos os outros como eu também seguem as regras da estrada”.

Goleman (1995, p. 218) aponta que

se as pessoas sentem que podem fazer alguma coisa numa situação catastrófica, exercer algum controle, por menor que seja, saem-se melhor em termos emocionais, do que as que se sentem absolutamente impotentes. O elemento de impotência é que torna um determinado fato *subjetivamente* arrasador.

No estudo intitulado “Seqüelas invisíveis dos acidentes de trânsito: o transtorno do estresse pós-traumático como problema de saúde pública”, apresentado em julho de 2007 em Brasília, com o objetivo de divulgar resultados desenvolvidos pelo IPEA, Gonçalves *et al* (2007) ressaltam que “o fato da pessoa ser passageira ou condutora afeta a percepção do acidente. Ser passageiro é não poder controlar a situação”. E ainda observa que “o impacto traumático depende de como a pessoa avalia o quanto sua vida esteve em risco, o que é plenamente subjetivo”.

Encaram o TEPT decorrente de acidente com veículos automotores como um problema de ordem pública por suas conseqüências, ou seja, seqüelas graves ou incapacitantes e morte.

Nesse estudo ainda apontam a desarticulação de vários bancos de dados como os dos: Sistema de Informações de Mortalidade - SIM; Sistema de Informações de Instalações Hospitalares – SIH; Sistema de Informações Ambulatoriais – SIA; Boletim de Ocorrência –

BO; Polícia Rodoviária Federal – PRF; Polícia Rodoviária Estadual – PRE, fazendo a quantificação e assegurando a qualidade das informações.

Observam que no Brasil, por ano, são mais de 500 mil pessoas envolvidas em acidentes de veículos só nas rodovias federais. E alertam que por falta de estatísticas não se sabe ao certo a extensão do problema, para embasar medidas mais eficazes de políticas públicas.

Ainda é incipiente a pesquisa em relação ao TEPT no Brasil e principalmente a relacionada a acidente com veículo automotor. O Hospital das Clínicas de Porto Alegre é referência sobre o tema, além do Instituto Brasileiro de Estresse da PUC de Campinas, e da Universidade Católica Dom Bosco de Campo Grande – MS, que pesquisa fóbicos do trânsito e desenvolve o atendimento psicológico aos envolvidos em acidentes de trânsito.

Para instituições não governamentais citamos algumas:

AVITRAN – Associação de Vítimas de Trânsito (www.salomao.psc.br);

APATRU – Associação Preventiva de Acidentes e Assistência às vítimas de Trânsito (www.apatru.org.br);

APSIMT-MG – Associação de Profissionais de Psicologia e Medicina de Trânsito de MG (www.pepsic.bvs-psi.org.br);

MNDT – Movimento Nacional pela Democratização no Trânsito (www.mndt.org.br);

ABRAMET – Associação Brasileira de Medicina de Tráfego (www.abramet.org).

Estas instituições trabalham para o desenvolvimento de programas de educação no trânsito que deve ser fomentado tanto pela sociedade civil quanto pelos órgãos competentes.

O relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS), sobre acidentes de trânsito no ano de 2007, aponta que foram mortos cerca de 1,2 milhão de pessoas em todo o mundo, sendo mais alta a taxa de mortalidade entre homens (15%) que entre mulheres (5%). Segundo

a pesquisa o Brasil ocupa o quinto lugar com 35,1 mil mortes causadas por acidentes de automóvel. A pesquisa conclui que atualmente os acidentes nas estradas já são a décima maior causa de morte no mundo.

2.7 Transtorno do Estresse Pós - Traumático e Comorbidade

Berlim *et al* (2003) aponta que a importância da identificação de comorbidades em indivíduos com TEPT fica evidente quando suas consequências são levadas em consideração.

Comorbidade significa a presença de dois ou mais problemas de saúde no mesmo indivíduo.

Margis (2003) observa que muitos estudos apontam elevadas taxas de comorbidade nas pessoas com TEPT e que há motivos diferentes para que ocorra esse fato. Cita que a ocorrência de uma doença mental prévia pode aumentar o risco de ocorrência de TEPT, além de que o TEPT eleva o risco para desenvolver outros transtornos.

Ursano *et al* (1999) informa que aqueles que apresentam transtorno de ansiedade, tem 5 vezes mais risco de desenvolver TEPT crônico e agudo, além de história de depressão maior podendo ser associado com grande risco de desenvolvimento de TEPT agudo mas não crônico em AVA.

Kessler *et al* (1995) aponta que num percentual aproximado de 16% de indivíduos com TEPT apresentam um outro diagnóstico psiquiátrico, 17% apresentam dois e até 50% apresentam três ou mais diagnósticos psiquiátricos, incluindo TEPT. Observa também que indivíduos com TEPT têm duas a quatro vezes maior probabilidade de apresentar outro transtorno de ansiedade se comparado aqueles sem TEPT. Para homens a probabilidade de apresentar outro transtorno de ansiedade é de três a sete vezes maior enquanto em mulheres é

de duas a quatro vezes. Foi constatado que o TEPT precede o transtorno afetivo comorbido ou o transtorno por uso de substância comorbido. Além disso, o transtorno por uso de substância em indivíduos com TEPT tem probabilidade de acontecer de duas a três vezes mais se comparado a indivíduos sem TEPT. Quanto aos transtornos afetivos de depressão, distímia e mania os indivíduos com TEPT apresentaram duas ou três vezes mais probabilidade que indivíduos sem TEPT. Já comparando homens com TEPT e sem TEPT, os primeiros apresentaram seis a dez vezes maior possibilidade comparado com os segundos. Para mulheres com TEPT a probabilidade é de quatro a cinco vezes maior.

Quanto ao suicídio, o TEPT é o transtorno de ansiedade onde é constatada seis vezes maior relação a esse comportamento (KESSLER; BORGES; WALTERS, 1999).

Na dissociação peritraumática, Ursano *et al* (1999) informa que da sua amostra de 122 vítimas de AVA, houve 4,12 vezes mais probabilidade de apresentar TEPT agudo e 4,86 vezes mais possibilidade para TEPT crônico. O estudo ainda apontou a dissociação peritraumática como um fator de risco para o TEPT agudo em 3,46 % e para o crônico em 4,38%. Observou-se sintoma de alteração do tempo durante o evento.

Margis (2003) comentando o trabalho de Saxe *et al*, sobre transtorno dissociativo em 110 pacientes internados, que cerca de 15% apresentaram escores acima do “ponto de corte”, preenchendo o critério para o DSM-III. Relata ainda que os pacientes apresentaram maiores taxas para depressão, TEPT, transtorno por uso de substâncias, além do transtorno de personalidade Borderline em relação ao grupo internado.

Em relação ao TEPT e à depressão maior, Berlim *et al* (2003) informa que segundo Davidson *et al* (1991) sabe-se que cada um desses transtornos aumenta de forma independente o risco de comportamento suicida. Informa ainda que no estudo de Brady *et al* (2000) o risco de pacientes com diagnóstico simultâneo de TEPT e de depressão maior sugerem um efeito sinérgico quanto ao comportamento suicida.

Berlim *et al* (2003) chama a atenção para os vários estudos que “avaliando o início dos sintomas de TEPT e da depressão maior demonstram consistente relação entre a ordem cronológica e a causalidade e que a maioria dos trabalhos sugere que a depressão maior é frequentemente secundária ao TEPT”.

Berlim *et al* (2003) também relata no trabalho de McFarlane e Papay (1992) que “os indivíduos com esse tipo de comorbidade são subjetivamente mais angustiados sofrendo maior incapacitação além de apresentarem menor remissão dentro dos seis primeiros meses”.

Breslau *et al* (2000) em pesquisa sobre a conexão entre transtorno do estresse e depressão maior, observou que quando os indivíduos apresentavam quadro de depressão maior anterior, a exposição a trauma foi mais elevada, se comparada com indivíduos sem depressão. Esses mesmos indivíduos quando expostos a eventos traumáticos apresentaram maior risco de desenvolver TEPT do que os não deprimidos. Observou também que os indivíduos que desenvolveram TEPT quando da ocorrência, num período de cinco anos, de um novo evento traumático, tinham maior probabilidade para desenvolverem o primeiro episódio depressivo. Comparado esses dados com indivíduos que sofreram trauma, dentro do mesmo período de cinco anos, mas que não desenvolveram TEPT, tiveram risco não significativo para desenvolver o primeiro episódio de depressão maior. Com isso, a conclusão foi que a pré-existência de depressão maior aumentaria o risco para exposição a eventos traumáticos e a probabilidade três vezes maior para desenvolver TEPT, além de que alguns indivíduos expostos a trauma desenvolvem TEPT e outros, depressão maior.

Margis (2003) observa que “a somatização é um achado comum em pacientes com TEPT”. Cita uma pesquisa feita por Pribor *et al* (1993) em que 99 mulheres que eram acompanhadas por psiquiatras em ambulatório, com história de comprometimento somático, 90% relataram alguma forma de abuso (“abuso sexual enquanto criança ou na idade adulta, abuso físico ou emocional enquanto criança”).

Numa pesquisa feita por Killgore *et al* (2006) com 2068 soldados durante a operação de libertação do Iraque, foram usadas amostras de soldados inexperientes e soldados veteranos. Auto-relatos de queixas de TEPT afetivas e somáticas antes da implantação do combate. O resultado foi que embora a porcentagem de soldados com pontuação positiva para TEPT tenha sido quase idêntica para os grupos inexperientes e veteranos, os escores nas escalas afetivas e somáticas diferiam em função da história de luta anterior. Concluíram que soldados veteranos relataram menos sintomas de ansiedade e depressão, mas grande queixa somática comparada com soldados inexperientes. Soldados veteranos são mais propensos a atenuar os sintomas emocionais ostensivamente e em contrapartida ampliam as queixas somáticas em comparação aos soldados inexperientes.

Em um estudo feito por Escobar *et al* (1992) em Porto Rico na cidade de Saint Louis, em dois períodos, 1984 e depois 1987, onde ocorreu um desastre natural, com amostra de 375 indivíduos, sendo 139 expostos e 236 não expostos, foi relatado o desenvolvimento de sintomas de somatização antes inexistentes, depois de um ano do trauma. As vítimas mostraram-se mais predispostas a desenvolver sintomas gastrointestinais ou neuropsicológicos do que as pessoas não expostas ao desastre.

Margis (2003) aponta que “as elevadas taxas de comorbidade podem diminuir as chances de que se realize o diagnóstico do TEPT, pois quadros mais conhecidos são diagnosticados primeiro”. Observa ainda que a morosidade em se fazer o diagnóstico correto inviabiliza o tratamento e como consequência a melhora na qualidade de vida da vítima, tendo em vista o sofrimento provocado pela comorbidade.

2.7 Transtorno do Estresse Pós - Traumático e Reabilitação

O TEPT é segundo Knapp e Caminha (2003, p. 31) “uma psicopatologia que se desenvolve como resposta a um estressor traumático, real ou imaginário, de significado emocional suficiente para desencadear uma cascata de eventos psicológicos e neurobiológicos relacionados”.

Segundo Knapp e Caminha (2003, p. 31), “a repercussão é sentida não apenas na estrutura neural, mas também em seus efeitos funcionais, nas cognições formadas a partir do evento traumáticos, nas impressões afetivas, nos comportamentos e nas reações fisiológicas”.

Observam ainda que essas experiências traumáticas vão gerar um padrão característico de estimulação da memória e do SNC, o que facilita as associações ou pareamentos entre todos os estímulos sensoriais presentes no evento. Apontam também o desenvolvimento de “uma certa vulnerabilidade para as falsas associações e generalizações com outros acontecimentos não ameaçadores”.

Lembram ainda que “a capacidade de adaptação do sujeito ao evento traumático” vai requerer e depender do processamento e integração do acontecimento “nos esquemas cognitivos pré-existentes no repertório do sujeito” o que levará ao desenvolvimento de novos esquemas, sendo está uma proposta de Horowitz.

Citaremos algumas técnicas com enfoque cognitivo e comportamental, psicanalítico, a perspectiva do *Debriefing*, segundo Knapp e Caminha, essas como propostas para o tratamento psicoterápico, além da terapêutica farmacológica, segundo Bernik *et al* (2003).

2.7.1 Terapias Cognitivo-Comportamental

Treinamento de Inoculação de Estresse – TIE – desenvolvido por Meichenbaum em 1974. Era a princípio usado para tratamento de fobias. Apontam que segundo Calhoun & Resick, esta técnica é dividida em duas fases. A primeira onde é realizado um mapeamento da gravidade e impacto do problema, preparando o paciente para o tratamento. A segunda fase vai treinar as habilidades de manejo e enfrentamento, com orientação para a solução do problema e logo após a definição dessa habilidade de manejo numa base racional e seu mecanismo. Essa técnica será aplicada no consultório e fora dele, com demonstrações e ensaios.

Desensibilização Sistemática – foi desenvolvida por Wolpe em 1958. É um conjunto de técnicas de exposição de vivência traumática. É uma exposição ao vivo que é precedida pela imaginária, construída dentro do consultório e trabalhada a partir das situações mais fáceis até as mais difíceis.

Teoria de Processamento Emocional de Lang – Sugere que a exposição repetida à lembrança traumática num ambiente terapêutico gerará a habituação ao medo e posterior modificação do esquema disfuncional de esquiva.

Terapia de Processamento Cognitivo de Astin & Resick – Propõe que as emoções não surgem apenas do trauma, mas das interpretações feitas pelo indivíduo. O terapeuta é um mediador e ajuda na re-significação das memórias.

Mapa da Memória Traumática – Remete o paciente avaliar e descrever multisensorialmente suas memórias. O paciente irá relatar suas memórias do trauma nos mais diversos níveis de percepção: sentimentos, comportamentos, pensamentos, reações fisiológicas, percepções visuais, táteis, gustativas, olfativas, sonoras e auditivas.

Dessensibilização e o Reprocessamento por Movimentos Oculares – Em 1989, essa técnica proposta por Shapiro, intrui o paciente a movimentar as órbitas oculares rapidamente e

de forma rítmica acompanhando o dedo do terapeuta por 20 segundos. Durante esse período, o paciente deve elevar as emoções e cognições negativas associadas ao trauma para o foco da atividade consciente, onde elas podem ser substituídas por emoções positivas. Esse procedimento continuará até que as emoções e recordações traumáticas sejam significativamente reduzidas.

2.7.2 Psicanálise

A Psicanálise aborda o trauma como relacionado ao “despreparo” que o indivíduo tem em absorver ou integrar uma excitação pertencente ao universo psicosssexual.

Meshulam-Werebe *et al* (2003) apontam que Freud chama o “período de tempo entre o acidente e a primeira aparição do sintoma de período de incubação”. Observam que segundo Freud, o acidente, “estimula uma quota afetiva do instinto sexual que deveria acionar o sistema de alerta, de angústia-sinal”. Mas o sistema não reconhece esse alerta e o aparelho psíquico através da *compulsão a repetição* de uma forma masoquista sobre o ego, faz com que imagens violentas do acidente retornem, até que estes se tornem pesadelos e angústias podendo assim ser trabalhados e se integrarem no universo psíquico.

A catarse “foi utilizada por Simmel para tratar as neuroses de guerra, sendo o primeiro passo no sentido da técnica psicanalítica” (MESHULAM-WEREBE; ANDRADE; DELOUYA, 2003).

As autoras comparam o TEPT com a “histeria traumática” e exemplificam com as alucinações visuais recorrentes. Discorrem que nas neuroses traumáticas, assim como no TEPT, “a causa não é decorrente do dano físico, mas proveniente da emoção e do susto sofridos”. Afirmam que “o trauma produz a ruptura da continuidade (...) como uma suspensão da vida emocional, uma detenção do movimento”. Este não pode ser integrado nos sistemas

mnêmicos, sendo “insuficientemente representado” desequilibrando o narcisismo. Para eles a lembrança do trauma se apresenta como um corpo estranho que independente do tempo está em continuo movimento. Lembram ainda que tanto a estrutura de personalidade do sujeito como sua história de vida até o momento do trauma “interferem diretamente na experiência subjetiva influenciando ou não no desenvolvimento do TEP.

Segundo Meshulam-Werebe *et al* (2003) o mais indicado para tratar o trauma psíquico é a psicanálise, pois oferece ao paciente um *setting* seguro, onde seus sentimentos possam ser explorados. Lembram ainda que Freud mencionava a ab-reação, como método eficaz para melhorar sintomas histéricos, utilizando inicialmente a hipnose para reverter os sintomas e posteriormente o método da catarse. Nesse método o paciente experimenta novamente a vivência traumática com uma emoção intensa. A recordação do trauma sem a emoção não provoca a reversão dos sintomas.

Finalizando, citam os teóricos Tucker & Trautman, que ao receber uma vítima de TEPT deve-se considerar “as questões latentes do indivíduo, como sua infância, estrutura psíquica” e o que emergiu em razão do trauma desestabilizando o equilíbrio anterior.

2.7.3 Debriefing Psicológico

O que é “*debriefing*” psicológico? Segundo Devilly *et al* (2003) são as intervenções aplicadas imediatamente após um trauma num período geralmente de até três dias, buscando aliviar o estresse vivenciado e tem como objetivo evitar patologias de longa duração, através da “reconstrução narrativa da experiência e da ventilação catártica de seus impactos penosos”. Fornece uma “psicoeducação” em relação aos “sintomas presumidos e métodos para sua melhoria”.

Há uma outra forma de “*debriefing* psicológico (DP), chamado “*Debriefing* sobre o Incidente Crítico Estressante” (DICE), que foi articulado por Mitchell, nos anos 80. O DICE compreende sete etapas: 1) fase introdutória (descrição de regras, processos e objetivos); 2) fase factual (sobre o que os participantes viram, fizeram, ouviram, etc); 3) fase dos pensamentos (quais foram/são os primeiros pensamentos dos participantes); 4) fase da reação (reações emocionais, sentimentos); 5) fase dos sintomas (avaliação global dos sintomas físicos ou psicológicos); 6) fase de ensino/informativa (educação dos participantes sobre respostas comuns, prováveis ou possíveis ao estresse); 7) fase de reentrada (fornecimento das informações de encaminhamento). As sessões duram de uma a três horas, são feitas em grupo e devem acontecer dentro de 24 a 72 horas após o evento traumático. Tem como objetivo a “elaboração psicológica subsequente à crise”. É centrado em intervenções grupais, mas há também o DP individual.

Alguns estudos apontam que o DICE reduz o sofrimento psicológico, outros estudos observam que os dados não apresentaram qualquer efeito positivo e que sua eficácia permanece não demonstrada.

Os autores pontuam que há escassez de pesquisas controladas, que apesar de pacientes submetidos ao DP terem relatado que apreciaram o procedimento e dado sua aprovação, quando feita uma avaliação mais criteriosa, esta demonstrou uma menor aprovação. Devilly *et al* (2003) observam que o apoio sobre as questões práticas, como, por exemplo, suporte quanto documentação, informações que necessitam ser repassadas para o hospital ou autoridades policiais, ajudam a minimizar o estresse das primeiras horas. Apontam estudos que sugerem que a falta de eficácia do DP diz respeito a sua interferência quanto a resiliência natural da vítima e que a mesma se desvia do seu suporte social: família, amigos, apoiada na noção equivocada de que o apoio profissional é o mais adequado.

Concluem que há evidências que a maioria das vítimas demonstram resiliência psicológica e que o sofrimento tende a decrescer com o passar do tempo, que o DP indiscriminado apresenta efeito pequeno ou ausente no funcionamento a longo prazo, que a aplicação do DICE pode impedir a recuperação do trauma e que não existem ensaios randomizados sobre o efeito do DP em grupos de vítimas.

Em outro estudo feito por Mayou *et al* (2000) com 106 vítimas de AVA, atendidos no hospital e que foram entrevistados 24 horas depois do acidente, sendo acompanhados por 4 meses e reavaliados depois de 3 anos, foi constatado que primeiro não houve nenhum benefício para os resultados psicológicos e sociais e ainda reforçou a conclusão de que a intervenção possa ter sido pior. Segundo, para pacientes com menores escores não houve diferença quanto a haver ou não intervenção, já no caso de pacientes com maiores escores para sintomas de TEPT o resultado é pior se eles receberam a intervenção. Concluem que suporte imediato e ajuda prática juntas, identificam os problemas persistentes e que a reestruturação cognitiva e técnica de comportamento individualizada levaram a melhoria dos sintomas das vítimas.

2.7.4 Farmacoterapia

De forma geral, segundo Hidalgo & Davidson (2000) os objetivos da farmacoterapia em relação ao TEPT, são os de reduzir a severidade dos sintomas centrais, a incapacidade, melhorando o funcionamento psicossocial e consequentemente a qualidade de vida, aumentando a resiliência e habilidade para lidar com o estresse.

Na história das fobias traumáticas, de guerra e suas neuroses, os tratamentos psicofarmacológicos foram os mais usados nos últimos cem anos incluindo desde agentes como ópio, barbitúrios, insulina e até psicoestimulantes, além de eletroconvulsoterapia, entre

outros. Crescentes evidências mostram que há mudanças neurobiológicas cerebrais após o trauma o que desencadeia a busca por melhor intervenção psicofarmacológica (BERNIK; LARANJEIRAS; CORREGIARI, 2003).

Duas categorias de sintomas alvo respondem aos medicamentos: sintomas nucleares e sintomas secundários (DAVIDSON; 1997). Sintomas nucleares são os sintomas que definem o transtorno: “re-experimentação intrusiva do trauma; esquiva de estímulos eliciadores; ansiedade generalizada e hiperexcitação”. Sintomas secundários incluem “disfunção ocupacional vocacional e social; baixa resistência ao estresse e comorbidades como depressão e alcoolismo” (BERNIK; LARANJEIRAS; CORREGIARI, 2003).

2.7.4.1 Antidepressivos Tricíclicos

Frank *et al* (1988) demonstraram que a imipramina diminui os sintomas do TEPT apesar de ter um perfil de segurança inferior e por isso ter sua utilidade limitada.

Em outro estudo, Kosten *et al* (1991) comparou a imipramida com a fenelzina e placebo. As drogas foram superiores ao placebo, sendo que a fenelzina se mostrou superior a imipramina em eficácia como, por exemplo, nos sintomas intrusivos.

A amitriptilina foi estudada em uma amostra de 62 pacientes. As doses variaram de 50 a 300 mg por dia e os resultados demonstraram que a droga foi superior ao placebo nos sintomas nucleares, depressivos e ansiosos. Entretanto, 45% do grupo tratado com amitriptilina e 74% do grupo placebo, ainda preenchiam critérios para TEPT após oito semanas (DAVIDSON *et al*, 1993).

Em 72 veteranos de guerra com TEPT e depressão, foi feita avaliação retrospectiva com desipramina e nortriptilina, onde estes foram comparados com sertralina, fluoxetina e

fenelzina, verificando que os primeiros foram menos eficazes que a sertralina e fluoxetina (DOW; KLINE, 1997).

2.7.4.2 Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (IRSR)

É o grupo de medicamentos mais estudado, sendo amplamente utilizados nos transtornos de ansiedade, incluindo-se o TEPT.

2.7.4.2.1 Fluoxetina

Van der Kolk *et al* (1994) em um estudo duplo cego onde comparam fluoxetina e placebo, verificaram melhor resposta para não – veteranos que em veteranos de guerra. A fluoxetina apresentou superioridade de resposta em relação ao placebo a partir da quinta semana entre os não – veteranos, principalmente em relação aos sintomas nucleares como hipervigilância e anestesia afetiva.

Num estudo feito por Connor *et al* (1999) foi demonstrado em população civil que a fluoxetina foi superior ao placebo. Aliviou os sintomas de entorpecimento emocional, pensamentos intrusivos, hipervigilância e evitação. Esses achados indicam que a medicação vai além do alívio da ansiedade e da depressão, que geralmente estão presentes nesta desordem.

Mayberg *et al* (2000) observaram mudanças no metabolismo da glicose cerebral por tomografia de emissão de positron (TEP), em homens deprimidos que foram tratados com fluoxetina. Foram observadas mudanças após seis semanas havendo melhora clínica que foi

associada a reduções no metabolismo da glicose nas áreas límbicas e estriatais e aumentos nas áreas do tronco encefálico e corticais dorsais.

2.7.4.2.2 Sertralina

Brady *et al* (2000) estudaram 187 pacientes, sendo 73% mulher onde 61,5% haviam sofrido agressão física ou sexual, com idade média de 40 anos. O tratamento foi feito em doze semanas, duplo – cego, placebo. Doses de 20 a 200 mg/dia. A Sertralina teve significativa eficácia se comparada ao placebo nos sintomas de evasão e excitabilidade aumentada, mas não revivescência. A conclusão foi que a sertralina foi bem tolerada, sendo segura para o tratamento de TEPT apesar da ocorrência de insônia.

Já Davidson *et al* (2002) encontrou uma ação de largo espectro em sintomas de TEPT, sendo que foi superior ao placebo em 15 dos 17 sintomas, principalmente entorpecimento e hiperexcitação com efeitos precoces sobre sintomas emocionais, como modulação da raiva em apenas uma semana; em seis semanas reação sobre a perturbação emocional, anedonia, desprendimento, entorpecimento, hipervigilância; dez semanas, evitação de atividades, falta de esperança no futuro.

Em estudo de 24 semanas, Lønborg *et al* (2001) acharam 92% dos respondentes da fase aguda durante os seis meses. Além disso, 54% dos que não haviam respondido durante a fase aguda, eventualmente responderam.

2.7.4.2.3 Paroxetina

Marshall *et al* (1998) num estudo com 17 vítimas com TEPT, por um período de 12 semanas, usando paroxetina, observou-se que houve melhora em três grupamentos de

sintomas nucleares: re-experimentação, esquiva e hiperexcitação. Desses, 65% dos pacientes tiveram melhoras substanciais.

Em outro estudo, Marshall *et al*, (2001) com dosagem de 20mg a 40 mg de paroxetina, constatou eficácia também nos três grupamentos de sintomas melhorando também o comprometimento social e profissional, assim como a depressão.

Para Tucker *et al* (2001) também houve melhora dos sintomas em relação ao placebo, em 307 pacientes com TEPT, com dosagem entre 20 mg a 50 mg de paroxetina. Após 12 semanas houve remissão dos sintomas primários e secundários.

2.7.4.2.4 Fluvoxamina

Bernik *et al* (2003) comenta que em quatro estudos abertos com esta substância, dois deles mostraram boa resposta e boa tolerabilidade. Aponta ainda que “os ISRS parecem ser os medicamentos de primeira escolha no TEPT em civis”.

2.7.4.2.5 Nefazodona

Estudo de Hertzberg *et al* (2002) avaliando a eficácia da nefazodona em 10 pacientes, com dose inicial de 100 mg/d até atingir a dosagem de 600 mg/d. Esses pacientes foram acompanhados pelo período de até 4 anos e foi verificado melhora dos sintomas já na 12ª semana de uso. Houve melhoria dos sintomas de TEPT, sono e raiva.

2.7.4.3 Inibidores monoamino oxidase

2.7.4.3.1 Fenelzina

Em estudo visto anteriormente por Kosten *et al* (1991) a fenelzina se mostrou superior a imipramina nos sintomas intrusivos.

Num trabalho aleatório, duplo-cego, Shestatzky *et al* (1988) comparou com placebo, 13 pacientes com TEPT acompanhados por cinco semanas. A resposta clínica da fenelzina não diferiu do placebo sendo que a melhoria global não pode ser atribuída a droga. O curto período de tratamento e o tamanho da amostra podem ter influenciado o resultado.

Martenyi & Soldatenkova (2006) em pesquisa com 144 veteranos selecionados a partir de 12 a 24 semanas com TEPT. Na fase aguda a fluoxetina obteve melhorias maiores que o placebo e na fase da manutenção manteve a superioridade. O risco foi maior de recaída para o grupo placebo. A fluoxetina foi bem tolerada em dose diária de 65 mg.

2.7.4.4 Ansiolíticos

2.7.4.4.1 Benzodiazepínicos

Segundo Bernik *et al* (2003) “os benzodiazepínicos são comumente utilizados como adjuvantes”.

Num estudo com 13 sobreviventes, Gelpin *et al* (1996) sendo 10 tratados com clonazepam e 3 com alprazolam, comparado com outro grupo com 13 sobreviventes de outro

trauma. Houve reavaliação dos grupos no período de 1 e 6 meses. O grupo de trauma que usou os benzodiazepínicos não diferiu do controle nos períodos acima citados. Houve diminuição da frequência cardíaca no grupo benzodiazepínicos. Não observaram melhora no curso da doença.

Outra pesquisa de Marshall *et al* (2004) com seis pacientes com TEPT, comparado com grupo placebo, onde foi administrado 1 mg ao deitar durante uma semana e na 2ª semana aumentada a dose para 2 mg. Não houve diferença estatística significativa entre o clonazepam e placebo, havendo ligeira melhora na queda da dificuldade ou manter o sono. A terapia mostrou-se ineficaz para melhora do distúrbio de sono, em especial em pesadelo. O tamanho da amostra foi limitante.

2.7.4.5 Estabilizadores de humor

2.7.4.5.1 Carbamazepina

Bernik *et al* (2003) comenta que dois estudos abertos com veteranos de guerra com TEPT e abuso de substâncias mostraram melhora com a carbamazepina, observando-se a atenuação dos sintomas intrusivos e agitação psicomotora.

Aponta ainda que o Lítio em estudos abertos e relatos de caso “foi útil no tratamento de pacientes com irritabilidade, crises de ira e episódios agressivos” enquanto o Ácido valproílico em estudo aberto melhorou sintomas de hipervigilância, concomitante com outras medicações.

2.7.4.5.2 Lamotrigina

Estudo conduzido por Hertzberg *et al* (1999) com 14 pacientes com TEPT, onde 10 receberam lamotrigina e 4 placebo. Dose inicial 25 mg/dia ajustado a cada 1 a 2 semanas por mais de 08 semanas com dose máxima chegando a 500 mg/dia. Houve melhoras nos sintomas de revivescência, evitação e entorpecimento, em comparação com placebo. Concluíram que a lamotrigina pode ser eficaz nos sintomas nucleares tanto para ex – combatentes quanto para a população civil podendo ser considerado também adjuvante no tratamento com antidepressivos utilizados para TEPT.

2.7.4.6 Antipsicóticos tradicionais

Bernik *et al* (2003) cita dois estudos feitos por Hamner com antipsicóticos atípicos, associação da quetiapina e outros medicamentos em ex - combatentes com TEPT e a risperidona como tratamento coadjuvante que melhorou significativamente diversos sintomas.

Berlant (2004) em estudo não randomizado com 33 pacientes civis com TEPT crônico, com o topiramato, usou de dosagem inicial de 12.5 mg/dia até 50 mg/dia. Os resultados obtidos foram que 79% deixaram de ter sintomas de revivescência em 15 dias, os sintomas de pesadelo (94%) e intrusões (79%) cessaram na 4ª semana. Concluindo que o topiramato foi benéfico para os três critérios sintomatológicos do TEPT.

Bernik *et al* (2003) conclui em seu artigo que “a psicofarmacoterapia deve ser complementada por abordagens psicossociais”.

3. CONCLUSÃO

O TEPT pode ser considerado como uma patologia primária, levando-se em conta seus efeitos patológicos subseqüentes a história de vida do paciente. O tratamento de seus efeitos secundários, como transtornos de humor, fóbicos, entre outros é o mais comum. O tratamento tanto pode ser individual quanto em grupo.

O sentimento de inadequação com a realidade, de inquietação e ao mesmo tempo de retraimento, são algumas das seqüelas emocionais das vítimas.

Mas, quais são os maiores desafios das vítimas de TEPT: diagnóstico correto? Superar o sofrimento e buscar ajuda não só de profissionais de saúde, como também o amparo de sua rede social: família, amigos, instituições da qual faça parte, colegas de trabalho? Como resignificar a vida, quando se sente responsável pelo acidente e até pela morte, quando há? Quem sofre com o TEPT é só quem o desenvolve ou há também sofrimento por parte de todos que convivem com a vítima? Nosso sistema de saúde está preparado para lidar com mais essa doença? Porque no Brasil ainda é tão incipiente a pesquisa em relação ao TEPT? E especificamente ao causado por AVA, se infelizmente ocupa estatisticamente no mundo o quinto lugar por morte?

Estas e tantas outras questões necessitam ser colocadas visando provocar todos os envolvidos com o tema na busca de maior compreensão e assim desenvolver ações para minimizar o sofrimento das vítimas.

4. BIBLIOGRAFIA

ABRAHAMSON, R. G., *et al.* Hippocampal involvement in spatial and working memory: a structural MRI analysis of patients with unilateral mesial temporal lobe sclerosis. *Brain Cognitive*. v. 1, 39-65. 1999.

ADDIS, D. R., *et al.* Recollective qualities modulate hippocampal activation during autobiographical memory retrieval. *Hippocampus*. v.14, 752-62. 2004a.

ADOLPHS, R., TRANEL, D., BUCHANAN, T. W. Amygdala damage impairs emotional memory for gist but not details complex stimuli. *Nature Neuroscience*. v. 8, 512-518. 2005.

ADOLPHS, R., TRANEL, D., DAMASIO, H. Fear and the human amígdala. *Journal Neuroscience*. v. 15. 5879-5892. 1995.

ADOLPHS, R., *et al.* Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *Journal Neuroscience*. v. 16, 7678-7687. 1996.

AGGLETON, J. P., BROWN, M. W. Episodic memory, amnesia and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behavior brain science*. v. 22, 425-44. 1999.

AKIRAV, I., RICHTER-LEVIN, G. Biphasic modulation of hippocampal plasticity by behavioral stress and basolateral amygdala stimulation in the rat. *Journal Neuroscience*, v. 1, 10530-5. 1999.

AKIRAV, I., RICHTER-LEVIN, G. Mechanisms of amygdala modulation of hippocampal plasticity. *Journal of Neuroscience*. v. 22, 9912-9921. 2002.

ALEXANDER, M. P., STUSS, D. T., FANSABEDIAN, N. Califórnia verbal learning test: performance by patients with focal frontal and non-frontal lesions. *Brain*. v. 126, 1493-1503. 2003.

AMARAL, D.G., BEHNIEA, H. KELLY, J.L. Topographic organization of projections from the amygdala to the visual cortex in the macaque monkey. *Neuroscience*, v. 118, 1099-1120. 2003.

BERLIM, T. M., PERIZZOLO, J., FLECK, M. P. A, Transtorno de estresse pós-traumático e depressão maior. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25, 51-54. 2003.

BREMNER, J.D., *et al.* Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*. v. 157, 115-118. 2000.

BERLANT, J., Prospective open – label study of add – on and monotherapy topiramate in civilians with chronic nonhallucinatory posttraumatic stress disorder. *Bio Med Central Psychiatry*. v. 4, 1-6. 2004.

BERLIM, M. T., PERIZZOLO, J., FLECK, M. P. A. Transtorno de estresse pós – traumático e depressão maior. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25, 51-4. 2003.

BERNIK, M., LARANJEIRAS, M., CORREGIARI, F. Tratamento farmacológico do transtorno de estresse pós – traumático. v. 25, 46-50. 2003.

BRADY, K., *et al.* Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder. JAMA. v. 283, 1837-44, 2000.

BRESLAU, N., *et al.* A second look at comorbidity in victims of trauma: the posttraumatic stress disorder-major depression connection. Biology Psychiatry. v. 48, 902-9. 2000.

BURGESS, N., MAGUIRE, E. A., O'KEEFE, J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. Neuron, v. 35, 625-641. 2002.

CAHILL, L. The neurobiology of emotionally influenced memory. Annals of the New York Academy Sciences. v. 125, 238-45. 1995.

CAHILL, L. The neurobiology of emotionally influenced memory. Implications for understanding traumatic memory. Annals of the New York Academy Sciences. Jun 21, v. 821. 238-46. 1997.

CAHILL, L., MCGAUGH, J. L. Mechanisms of emocional arousal and lasting declarative memory. Trends Neuroscience. v. 11, 294-9. 1998.

CALOGERO, A. E., *et al.* Pulsatile activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis during major surgery. Metabolism. v. 41, 839-45. 1992.

CANNON, W. B., The emergency function of the adrenal medulla in pains and the major emotions. American Journal Physiology. v. 33, 356-72. 1914.

CHARMANDARI, E., TSIGOS, C., CHROUSOS, G. Endocrinology of the stress response. Annual Review of Physiology. v. 67, 259-284. 2005.

CONNOR, K. M., *et al.* Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. Randomised, double-blind study. British Journal of Psychiatry. v.175, 17-22. 1999.

COSENZA, R., M. Fundamentos de neuroanatomia. In:____, Sistema Límbico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. cap. 14, p.113.

DAMASIO, A. R. Descarte's error: emotion, reason and the human brain. New York:Gosset/Putnam. 1994.

DAVACHI, L., WAGNER, A. G. Hippocampal contributions to episodic encoding, insights from relational and item-based learning. Journal Neurophysiological. v. 88, 982-90. 2002.

DAVIDSON, J. R., *et al.* Predicting response to amitriptyline in posttraumatic stress disorder. American Journal of Psychiatry. v. 150, 1024-9. 1993.

DAVIDSON, J. R. T. Biological therapies for posttraumatic stress disorder: an overview. Journal of Clinical Psychiatry. v. 58 (9), 29-32. 1997.

- DAVIDSON, J. R. T., *et al.* Characterizing the effects of sertraline in post – traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*. v. 32, 661-70. 2002.
- DEVILLY, G. J., WRIGHT, R., GIST, R. A função do *debriefing* Psicológico no tratamento de vítimas de trauma. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25, 41-5. 2003.
- DIAS, R., ROBBINS, T. W., ROBERTS, A. C. Dissociation in prefrontal córtex of attentional and affective shifts. *Nature*. v.7, 380-69. 1996.
- DOW, B., KLINE, N. Antidepressant treatment of posttraumatic stress disorder and major depression in veterans. *Annals of Clinical Psychiatry*. v.9(1), 1-5. 1997.
- EICHENBAUM, H., YONELINAS, A. R., RANGANATH, C. The medial temporal lobe and recognition memory. *Annual Reviews Neuroscience*. v. 30, 123-152. 2007.
- ESCOBAR, J. L., *et al.* Somatic symptoms in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*. v. 149(7), 965-967. 1992.
- FAROVIK, A., *et al.* Medial prefrontal cortex supports recollection, but not familiarity, in the rat. *Journal Neuroscience*. v. 28, 13428-34. 2008.
- FIGUEIRA, I., MENDLOWICZ, M. Diagnóstico do transtorno do estresse pós-traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25(1), 12-16. 2003.
- FRANK J. B., *et al.* A randomized clinical trial of phenelzine and imipramine for posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*. v. 145, 1289-91. 1988.
- FREUD, S. A sexualidade feminina. In: EDIÇÃO STANDARD BRASILEIRA DAS OBRAS COMPLETAS. XXI, 1931, Rio de Janeiro: Imago. p. 257-79.
- FULLERTON, C. S. *et al.* Gender differences in posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *American Journal of Psychiatry*. v. 158 (9), 1486-1491. 2001.
- FUSTER, J. M. The prefrontal cortex – an update: time is of the essence. *Neuron*. v. 30, 319-33. 2001.
- GELPIN, E., *et al.* Treatment of recent trauma survivors with benzodiazepines: a prospective study. *Journal of clinica Psychiatry*. v. 57(9), 390-94. 1996.
- GIOVANELLO, K. S., SCHNYER, D. M., VERFAELLIE, M. A critical role for the anterior hippocampus in relational memory: evidence from an fMRI study comparing associative and item recognition. *Hippocampus*. v. 14, 5-8. 2003^A.
- GOLEMAN, D. Inteligência Emocional: a teoria revolucionária que redefine o que é ser inteligente. 28 ed. p.218. 1995.
- 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 Psychiatric*. v. 7(3), 254-75. 2002.

GONÇALVES, F., MORITA, P. A., HADDAD, S. Sequelas invisíveis dos acidentes de trânsito: o transtorno do estresse pós – traumático como problema de saúde pública. Brasília, jul. 2007.

GOULD, E., *et al.* Neurogenesis in adulthood: a possible role in learning. Trends in Cognitive Sciences. v. 3(5), 186-92. 1999.

GRAEFF, F. G., Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. Revista Brasileira de Psiquiatria. v. 25(1), 21-24. 2003.

HABIB, K. E., GOLD, P. W., CHROUSOS, G. P. Neuroendocrinology of stress. Endocrinology Metabolism Clinic North American. v. 30, 695-728. 2001.

HAWK, L. W., *et al.*, Urinary catecholamines and cortisol in recent-onset posttraumatic stress disorder vehicle accidents. Psychosomatic Medicine. v. 62, 423-434. 2000.

HEIM, C., MENEROFF, C. B., The impact of early adverse experiences on brain systems involved in the pathophysiology of anxiety and affective disorders. Biology Psychiatry. v. 46(11), 1509-22. 1999.

HERMAN, J. P., *et al.* Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. Prog. Neuropsychopharmacol Biology Psychiatric. v. 29 (8), 1201-13. 2005.

HERTZBERG, M. A., *et al.* A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder: an open trial of adjunctive therapy. Biology Psychiatry. v. 45, 1226-9. 1999.

HERTZBERG, M. A., *et al.* Three- to four-year follow-up to an open trial of nefazodone for combat-related posttraumatic stress disorder. Annals of Clinical Psychiatry. v. 14, 215-21. 2002.

HICKLING, E. J., *et al.* Effects of attribution of responsibility for motor vehicle accidents on severity of PTSD symptoms, ways of coping, and recovery over six months. Journal of Traumatic Stress. v.12, 345-353. 1999.

HIDALGO, R. B., DAVIDSON, J. R.T., Selective serotonin reuptake inhibitors in posttraumatic stress disorder. Journal of Psychopharmacology. v. 14, 70-76. 2000.

KOSTEN, T. R., *et al.* Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. Journal of Nervous and Mental Disease. v. 179, 366-70. 1991.

IZQUIERDO, I., Memória. Porto Alegre: Artmed, 2002.

IZQUIERDO, I., *et al.* Novelty causes time-dependent retrograde amnesia for one-trial avoidance in rats through NMDA receptor-and CaMKII-dependent mechanisms in hippocampus. European Journal of Neuroscience. v. 11, 3323-8.1999.

IZQUIERDO, I., MCGAUGH, J. L. Effect of a novel experience prior training or testing on retention of an inhibitory avoidance task in mice: involvement of an opioid system. *Behavioral and Neural Biology*. v. 44, 228-38. 1985.

JACOBS, B. L., VAN PRAAG, H., GAGE, E. H. Adult brain neurogenesis and psychiatry: A novel theory of depression. *Molecular Psychiatry*. v. 5. 262-269. 2000.

JOHNSON, M.K., HASHTROUDI, S., LINDSAY, D. S. Source monitoring. *Psychology Bull.* v. 114, 3-28. 1993.

KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. Principles of neural science. 4. ed. New York. McGraw-Hill. 2000.

KESSLER, R. C., *et al.* Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archive General Psychiatry*. v. 52, 1048-60. 1995.

KESSLER, R. C., BORGES, B. W., WLATERS, E. E. Prevalence and risk factors of lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. v. 56, 617-26. 1999.

KILLGORE, W. D. S., *et al.* The effects of prior combat experience on the expression of somatic and affective symptoms in deploying soldiers. *Journal of Psychosomatic Research*. v. 60, 379-385. 2006.

KIM, J.J., *et al.* Amygdala is critical for stress-induced modulation of hippocampal long-term potentiation and learning. *Journal Neuroscience*. v. 21 (14), 5222-8. 2001.

KNAPP, P., CAMINHA, R. M. Terapia Cognitiva do transtorno de estresse pós-traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25, 31-6, 2003.

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

LEDOUX, J.E, *et al.* The lateral amygdaloid nucleus: Sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *Journal Neuroscience*. v. 10. 1062-69. 1990a.

LEDOUX, J. E., FARB, C. F., RUGGIERO, D.A., Topographic organization of neurons in the acoustic thalamus that project to the amygdala. *Journal Neuroscience*. v. 10. 1043-54. 1990b.

LEMIEUX, A. M., COE, C. L. Abuse-related posttraumatic-stress-disorder-evidence for chronic neuroendocrine activation in women. *Psychosomatic Medicine*. v. 57, 105-155. 1995.

LENZ, H. J., *et al.* CRF initiates biological actions in the brain that are observed in response to stress. *American Journal Physiology*. v. 252, 34-39. 1987.

LIOTTI, M., MAYBERG, H. S. The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. v. 23, 121-136. 2001.

- LONDBORG, P. D., *et al.* Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: results of 24 weeks of open-label continuation treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*. v. 62, 325-331. 2001.
- LOVALLO, W. R., *Stress and Health: Biological and psychological interactions*. Sage Publications Inc. 2 ed. 2005.
- LUPIEN, S. J., *et al.* Increase in cortisol during human aging predicts hippocampal atrophy and memory deficits. *Nature Neuroscience*. v. 1, 69-73. 1998.
- MAGARIÑOS, A. M., VERDUGO, J. M., MCEWEN, B. S. Chronic stress alters synaptic terminal structure in hippocampus. *National Academy Sciences*. v. 94, 14002-8. 1997.
- MAIA, A. C., MOREIRA, S. H., FERNANDES, E. Adaptação para a língua portuguesa do questionário de experiências dissociativas peritraumáticas (QEDP) numa amostra de bombeiros. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 36 (1). São Paulo. 2009.
- MARGIS, R. Comorbidade no transtorno de estresse pós – traumático: regra ou exceção? *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25, 17-20. 2003.
- MAROUN, M., RICHTER-LEVIN, G. Exposure to acute stress blocks the induction of longterm potentiation of the amygdala-prefrontal cortex pathway in vivo. *Journal Neuroscience*. v. 23(11), 4406-9. 2003.
- MARSHALL, E. C., *et al.* Clonazepam for treatment of sleep disturbances associated with combat-related posttraumatic stress disorder. *The Annals of Pharmacotherapy*. v. 38, 1395-99. 2004.
- MARSHALL, R. D., *et al.* An open trial of paroxetine in patients with noncombat – related, chronic posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. v. 18, 10-18. 1998.
- MARSHALL, R. D., *et al.* Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. *American of Journal Psychiatry*. v. 158, 1982-88. 2001.
- MARTENYI, F., SOLDATENKOVA, V. Fluoxetine in the acute treatment and relapse prevention of combat – related post – traumatic stress disorder: analysis of the veteran group of a placebo – controlled, randomized clinical trial. *European Neuropsychopharmacology*. v. 16 (5), 340-49. 2006.
- MAYBERG, H. S., *et al.* Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: serial changes and relationship to clinical response. *Biological Psychiatry*. v. 48, 830-43. 2000.
- MAYOU, R. A., EHLERS, A., HOBBS, M. Psychological debriefing for road traffic accident victims: three – year follow – up a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*. v. 176, 589-593. 2000.
- MCEWEN, B. S; SAPOLSKY, R.M. Stress and cognitive function. *Current Opinion Neurobiology* v. 5(2), 205-16. 1995.

MCEWEN, B. S., *et al.* Corticosteroids, the aging brain and cognition. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. v. 19, 92-96. 1999.

MCEWEN, B. S. Effects of adverse experiences for brain structure and function. *Biological Psychiatry*. v. 48, 721-731. 2000b.

MCGAUGH, J.L. Memory – a century of consolidation. *Neuroscience*. v. 287. 248-51. 2000.

MCGAUGH, J.L.; ROOZENDAAL, B. Role of adrenal stress hormones in the forming of lasting memories in the brain. *Current Opinion Neurobiology*. v. 12, 205-210. 2002.

MCGAUGH, J. L; MCINTYRE, C. K.; POWER, A.E. Amygdala modulation of memory consolidation: interaction with other brain systems. *Neurobiology of learning and memory*. v. 78, 539-552. 2002.

MELLO, A. A. F., *et al.* Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25 (4), 231-38. 2003.

MELLO, M. F., *et al.* Psiconeuroendocrinologia do transtorno do estresse pós - traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 29 (1), 7-12. 2007.

MESHULAM-WEREBE, D., ANDRADE, M. G. O., DELOUYA, D. Transtorno de estresse pós-traumático: o enfoque psicanalítico. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25, 37-40. 2003.

MEYER, S. E., CHROUSOS, G. P., GOLD, P. W. Major depression and the stress system: a life span perspective. *Development and Psychopathology*. v. 13(3), 565-80. 2001.

MILLER, E. K. The prefrontal cortex: complex neural properties for complex behavior. *Neuron*. v. 22, 15-17. 1999.

MIRANDA, O., LANGELAND, W., GERSON, P. R. The psychobiology of PTSD: coping with trauma. *Psychoneuroendocrinology*. v. 30, 974-982. 2005.

MORRIS, R. G. M., *et al.* Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*. v. 297, 681-683. 1982.

MORRIS, J.S., OHMAN, A., DOLAN, R.J. A subcortical pathway to the right amygdala mediating “unseen” fear. *Proceedings of the National Academy of Science*. v. 96, 1680-85. 1999.

PACKARD, M. G., WINGARD, J. C. Amygdala and “emotional” modulation of the relative use of multiple memory systems. *Neurobiology of Learning and Memory*. v. 82, 243-52. 2004.

PARÉ, D. , QUIRK, G. J., LEDOUX, J. E. New vistas on amygdala networks in conditioned fear. *Journal Neurophysiology*. v. 92, 1-9. 2004.

PHELPS, E. A. Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*. v. 14, 198-202. 2004.

PRINCE, S. E., DASELAAR, S. M., CABEZA, R. Neural correlates of relational memory: successful encoding and retrieval of semantic and perceptual associations. *Journal Neuroscience*. v. 25, 1203-10. 2005.

QUEVEDO, J., *et al.* Consolidação da memória e estresse pós – traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25, 25-30. 2003.

RABE, S., *et al.* Regional brain electrical activity in posttraumatic stress disorder after motor vehicle accident. *Journal of Abnormal Psychology*. v. 115, n. 4, 687-698. 2006.

RAJKOWSKA, G. Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. *Biological Psychiatry*. v. 48, 766-777. 2000.

REPA, J.C., *et al.* Two Different lateral amygdala cell populations contribute to the initiation and storage of memory. *Nature Neuroscience*. v. 4. n. 7. 723-35. 2001.

RIBAS, G., C. As bases neuroanatômicas do comportamento: histórico e contribuições recentes. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 29 (1) , 1-19. mar 2007.

RICHARDSON, M. P., STRANGE, B. A., DOLAN, R. J. Encoding of emotional memories depends on amygdala and hippocampus and their interactions. *Nature Neuroscience*. v. 7, 278-85. 2004.

RICHTER-LEVIN, G. The amygdala, the hippocampus, and emotional modulation of memory. *The Neuroscientist*. v. 9 (7). 2004.

ROMANSKI, L. M, *et al.* Somatosensory and auditory convergence in the lateral nucleus of the amygdala. *Behavioral Neuroscience*. v. 107, 444-50. 1993.

ROOZENDAAL, B. Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*. v. 25, 213-38. 2000.

SAPOLSKY, R. M., Glucocorticoids, stress and their adverse neurobiological effects: relevance to aging. *Experimental Gerontology*. v. 34(6), 721-732. 1999.

SAPOLSKY, R. M., Why stress is bad for your brain. *Science*. v. 273 (5276), 749-50. 1996.

SHALEV, A. Y., *et al.* Stress hormones and post-traumatic stress disorder in civilian trauma victims: a longitudinal study. Part I: HPA axis responses. v. 11, 365-372. 2008.

SHAPIRO, E. Eye movement desensitization: a new treatment for post – traumatic stress disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. v. 20, 211-17. 1989.

SHELINE, Y., GADO, M., KRAEMER, H. C. Untreated depression and hippocampal volume loss. *American Journal of Psychiatry*. v. 160, 1516-8. 2003.

SHESTATZKY, M., GREENBERG, D., LERER, B. A controlled trial of phenelzine in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*. v. 24(2), 149-155. 1988.

SCHESTATSKY, S. *et al.* A evolução histórica do conceito de estresse pós-traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 25 (1), 8-11. 2003.

SELYE, H. *Stress in Health and Disease*. Reading (Mass.): Butterworths, 1976. Reading (Mass): Butterworths, 1976.

SOTRES-BAYON, F., BUSH, D. E., LEDOUX, J. E. Emotional perseveration: An update on prefrontal-amygdala interactions in fear extinction. *Learning e Memory*. v. 11, 525-535. 2004.

SOTRES-BAYON, F., CAIN, C. K., LEDOUX, J. E. Brain mechanisms of fear extinction: historical perspectives on the contribution of prefrontal cortex. *Biological Psychiatry*. v. 60, 329-36. 2006.

SPIERS, *et al.* Bilateral Hippocampal pathology impairs topographical and episodic but not recognition memory. *Hippocampus*. v.11, 715-725. 2001.

SWICK, D. KNIGHT, R. T. Contributions of prefrontal cortex to recognition memory: eletrophyiological and behavioral evidence. *Neuropsychology*. v. 13, 155-70. 1999.

TUCKER, P., *et al.* Paroxetine in the treatment of chronic posttraumatic stress disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *Journal of Clinical Psychiatry*. v. 62, 860-68. 2001.

URSANO, R. J., *et al.* Peritraumatic Dissociation and posttraumatic stress disorder following motor vehicle accidents. *American Journal of Psychiatry*. v. 156(11). 1999.

URSANO, R. J., *et al.* Acute and chronic posttraumatic stress disorder in motor vehicle accident victims. *American Journal of Psychiatry*. v.156, 589-595. 1999.

VAN BOCKSTAELE, E. J., *et al.* *Topographic* architecture of stress-related pathways targeting the noradrenergic locus coeruleus. *Phisiology and Behavior*. v. 73(3), 273-283. 2001.

VAN DER KOLK, B. A., *et al.*, Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. v. 55, 517-22. 1994.

VIDELOCK, E. J., *et al.* Stress hormones and post-traumatic stress disorder in civilian trauma victims: a longitudinal study. Part II: The adrenergic response. *International Journal od Neuropsychopharmacology*. v. 11, 373-380. 2008.

WEISS, S., J. Neurobiological alterations associated with traumatic stress. *Perspective in Psychiatric Care*. v. 43 (3). julho 2007.

WESSA, M., *et al.* Altered cortical awakening response in posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. v. 31, 209-215. 2006.

WOOLLEY, C. S., GOULD, E., MCEWEN, B. S. Exposure to excess glucocorticoids alters dendritic morphology of adult hippocampal pyramidal neurons. *Brain Research*. v. 531, 225-231. 1990.

YORAM, Y. O inimigo no meu quarto e outras histórias da Psicanálise. In: Não morrerei como eles, no horror. Rio de Janeiro: Record, 45-71. 2008.

Disponível em: < http://www.pfdodia.blogspot.com/2008_05_1_archive.html > Acesso em : 16 nov, 2009.

Disponível em: < <http://www.ip.usp.br> > Acesso em: 16 nov, 2009.

Disponível em: < <http://www.guia.heu.nom.br/hipocampo.htm> > Acesso em: 19 nov, 2009.

Disponível em: < <http://static.hsw.com.br/gif/fear-9.gif> > Acesso em: 19 nov, 2009.

Disponível em: < <http://virtualpsy.locaweb.com.br> > Acesso em: 19 nov, 2009.

Disponível em: < <http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm> > Acesso em: 23 mar, 2009.

Disponível em: < <http://www.portaldotransito.com.br/noticias/brasil-e-quinto-pais-do-mundo-em-mortes-por-acidentes-de-transito.html> > Acesso em: 05 dez, 2009

Disponível em:< http://www.psicologia.com.pt/instrumentos/dsm_cid/dsm.php > Acesso em: 05 dez, 2009.