

Para regular o estresse

Entenda como funciona o mecanismo neurológico que controla a liberação dos hormônios de estresse no organismo e quais são suas futuras implicações terapêuticas.

1 O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), via que estabelece a conexão entre o cérebro e a glândula adrenal (supra-renal), medeia a resposta ao estresse e determina os níveis de cortisol e outros hormônios ligados à reação a situações de tensão no organismo.

2 Esse eixo é controlado principalmente pelo neurotransmissor Gaba — que, normalmente, tem função inibitória sobre essa região —, responsável por regular a estimulação dos neurônios no sistema nervoso, além do tônus muscular.

3 A resposta fisiológica ao estresse é formada após a ação excitatória do neurotransmissor Gaba, que aciona o neuroesteróide tetraidrodeoxicorticosterona (THDOC), substância que regula a reação aos estímulos estressores.

7 O THDOC, portanto, pode ser um novo alvo para controlar a resposta ao estresse a partir do uso de medicamentos que interfiram na sua produção.

6 Os pesquisadores conseguiram bloquear a síntese desse neuroesteróide em ratos usando o medicamento finasterida. A partir desse bloqueio, os cientistas conseguiram evitar o estresse induzido.

5 Em uma situação de estresse, no entanto, o THDOC ativa o HPA, aumentando ainda mais a produção de hormônios esteróides pelo organismo, consequentemente elevando a sensação de estresse.

O THDOC aciona os neurônios do hipotálamo para liberarem o hormônio corticotropina no corpo. Em condições normais, o THDOC potencializa os efeitos inibitórios do Gaba, reduzindo a atividade do eixo HPA.

4

Pesquisadores norte-americanos desvendam mecanismo que administra a resposta do corpo às situações de perigo e sofrimento. Descoberta abre caminho para o gerenciamento de uma série de distúrbios neurológicos provocados por traumas

Fontes: pesquisa
Neurosteroidogenesis is required for the physiological response to stress: role of neurosteroid-sensitive GABA receptors; e Jamie Maguire, autora do estudo.

Pablo Alejandro/CS/D A Press

Respostas controladas

» THAIS DE LUNA

Quando uma pessoa se estressa, o organismo libera o hormônio adrenalina, que a prepara para reagir ao perigo de três maneiras: lutar, fugir ou ficar paralisada. Se a situação incômoda perdura, outro hormônio, o cortisol, é emitido por meio de um comando do cérebro para todo o corpo. O cortisol funciona para inibir a dor e para que a pessoa armazene energia, de modo a ajudá-la a enfrentar dificuldades por longos períodos. Pesquisadores da Universidade de Tufts, nos Estados Unidos, descobriram o mecanismo neurológico que controla a liberação da corticotropina — responsável por emitir e secretar o cortisol — e como bloqueá-lo, tornando-o um possível alvo para impedir a resposta fisiológica ao estresse. A pesquisa, feita pela equipe da professora de neurociência da Escola de Medicina da Universidade Jamie Maguire, foi publicada recentemente na revista especializada *Journal of Neuroscience*.

Em entrevista ao *Correio*, Jamie explica que a ação excitatória

do neurotransmissor Gaba sobre o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (veja infografia) é necessária para elaborar a resposta fisiológica ao estresse. A novidade, nesse caso, é que o Gaba sempre foi conhecido por agir, ao contrário do apresentado na pesquisa, como inibidor do HPA. “Essa parte, para mim, foi a mais interessante do estudo. Afinal, foi a primeira vez que alguém demonstrou que esse neurotransmissor age de maneira excitatória sob determinadas condições psicológicas”, comemora.

“Desvendamos, ainda, que as ações do neuroesteróide tetraidrodeoxicorticosterona (THDOC) nos receptores do Gaba também têm seu papel na resposta aos estímulos estressores”, relata. Ao compreender o funcionamento desses mecanismos, os pesquisadores fizeram testes em ratos e conseguiram bloquear a síntese do THDOC, prevenindo os comportamentos de estresse e ansiedade nos animais. Segundo a neurocientista, os resultados do estudo podem abrir caminho para novas abordagens no gerenciamento de uma ampla variedade de distúrbios neurológicos

relacionados ao estresse. Entre esses distúrbios estão a depressão, a depressão pós-parto, a obesidade, a tensão pré-menstrual e a síndrome de Cushing.

O neurologista William Luciano de Carvalho, do Hospital Geral de Goiânia, descreve que já é de conhecimento geral que os esteróides estão implicados na resposta do cérebro ao estresse. “Mas, anteriormente, imaginava-se que toda pessoa submetida ao estresse tinha o nível de cortisol aumentado. Estudos recentes mostram que isso só acontece na reação imediata ao estímulo estressor, pois, a longo prazo, essas taxas do hormônio são reduzidas. A redução seria mediada pelo Gaba”, diz. A grande novidade do trabalho feito na Universidade de Tufts, segundo o também membro da Academia Brasileira de Neurologia (ABN), é o Gaba ser o neurotransmissor que estimula a produção do hormônio presente no estresse crônico.

O lado positivo

A psicóloga Dirce Perissinotti, do Centro de Dor do Hospital 9 de Julho, em São Paulo, salienta

Aumento de peso

Esse problema de saúde é causado pela presença de altos níveis de cortisol no sangue, fazendo com que a pessoa aumente de peso e a gordura adquirida se localize principalmente no tronco e no pescoço. A síndrome pode ser causada por alguma doença ligada à glândula suprarrenal ou à hipófise — que produzem esse hormônio — ou pelo uso excessivo de cortisona, presente em remédios para problemas respiratórios e na pele. Além do ganho de peso, outros sintomas da síndrome são a fraqueza muscular, o aumento da fragilidade da pele, do cansaço e do nervosismo. O tratamento é feito com a redução gradativa do uso do medicamento, ou, no caso de doença devido a tumores na suprarrenal ou na hipófise, a pessoa precisa ser submetida a cirurgia.

que o estresse não é algo ruim para o corpo humano, já que o mecanismo existe para que o indivíduo consiga reagir diante do perigo. “O que acontece é que, em certas pessoas, a partir de um

determinado momento, o organismo deixa de funcionar eficientemente diante das situações que provocam os estímulos nervosos. A pessoa pode ter uma percepção exagerada ou muito atenuada do caso, o que pode gerar consequências negativas, como o estresse pós-traumático”, ensina. Ela acrescenta que as reações químicas e elétricas ao estímulo estressor que ocorrem no cérebro dependem da aprendizagem e das memórias do indivíduo, mas que há estudos que revelam que parte desse aprendizado é repassado geneticamente.

Dirce, que também é doutora em neurologia, destaca que as pessoas têm um limite de tolerância ao estresse. “Se ultrapassar essa ‘fronteira’, os elementos que o indivíduo desenvolveu genética e psicologicamente não têm estrutura suficiente para responder de maneira moderada ao estímulo”, diz. Ela considera que a pesquisa pode trazer benefícios para o ser humano, mas pondera que o uso futuro de medicamentos para bloquear a produção do THDOC deve ser feito com cautela. “Em um organismo normal, isso não deve ser necessário, pois

todos os humanos precisam aprender a desenvolver mecanismos adaptativos”, explica. “Por sua vez, pacientes que têm estresse pós-traumático, por exemplo, reagem ao agente estressor de maneira magnificada, mesmo quando não há perigo real. Nessa situação de associar o risco a uma situação comum, se mais testes forem feitos, a medida pode ser interessante”, acredita.

Temor

Carvalho tem receio das tentativas de regular o estresse no organismo por meio de medicamentos. “Para que esse projeto chegue aos consultórios médicos, são necessárias novas pesquisas, porque os testes de inibição da resposta ao estresse foram feitos em modelo animal, em vez de humano”, esclarece. “Além disso, os hormônios emitidos em situações de perigo são produzidos no hipotálamo, mas há hormônios que são fabricados em outras regiões do corpo. Essas substâncias químicas podem interferir na produção de cortisol, o que requer novas investigações”, completa o integrante da ABN.