Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Neuroinflamação e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT): mecanismos e repercussões clínicas

Neuroinflammation and Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): mechanisms and clinical implications

Neuroinflamación y Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT): mecanismos y repercusiones clínicas

Paula Burille Fachinetto[1], Gabriel Rossini[1], Isadora Vivian[1], Ketrine Raíssa Führ[1], Micaelly Luize Silva Vitorino[1], Otávio Augusto Rockenbach[1], Rafaela Cabeda[2], Sabrina Gobbi Orso[1], Thaíssa Zim[1], Bianka Guizzo Luzzatto[3].

RESUMO

Objetivo: Analisar os principais mecanismos neuroinflamatórios envolvidos na fisiopatologia do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) e suas repercussões clínicas. **Revisão bibliográfica**: O Transtorno de Estresse Pós-Traumático é uma condição psiquiátrica crônica desencadeada pela exposição a eventos traumáticos, caracterizada por alterações persistentes nos sistemas neuroendócrino, imunológico e nervoso central. Evidências recentes demonstram que a neuroinflamação exerce papel central na fisiopatologia do TEPT, sendo desencadeada pela ativação da microglia, aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica e liberação de citocinas pró-inflamatórias. Esses processos favorecem a disfunção de neurotransmissores, incluindo serotonina, dopamina, glutamato, ácido gama-aminobutírico (GABA) e noradrenalina, comprometendo a plasticidade sináptica, a consolidação de memórias e a regulação das respostas ao estresse. Como consequência, ocorre a manutenção de sintomas como hipervigilância, revivescência, esquiva, alterações do humor e déficits cognitivos, contribuindo para a cronificação do transtorno. **Considerações finais:** A compreensão dos mecanismos neuroinflamatórios envolvidos propiciam estratégias capazes de modular a resposta inflamatória e restaurar a homeostase neuroquímica promovendo abordagens mais eficazes.

Palavras-chave: Transtorno de estresse pós-traumático, Neuroinflamação, Psiquiatria.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main neuroinflammatory mechanisms involved in the pathophysiology of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) and their clinical implications. **Literature review:** Post-Traumatic Stress Disorder is a chronic psychiatric condition triggered by exposure to traumatic events and characterized by persistent alterations in the neuroendocrine, immune, and central nervous systems. Recent evidence demonstrates that neuroinflammation plays a central role in the pathophysiology of PTSD, being driven by microglial activation, increased blood-brain barrier permeability, and the release of pro-inflammatory cytokines.

[1] Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado – RS.
[2] Atitus Educação, Passo Fundo – RS.
[3] Pesquisadora independente, Passo Fundo – RS.

SUBMETIDO EM: 8/2026 | **ACEITO EM: 8/2026** | **PUBLICADO EM: 9/2026**

These processes promote dysfunction of neurotransmitter systems, including serotonin, dopamine, glutamate, gamma-aminobutyric acid (GABA), and norepinephrine, impairing synaptic plasticity, memory consolidation, and stress response regulation. Consequently, symptoms such as hypervigilance, intrusive recollections, avoidance behaviors, mood disturbances, and cognitive deficits are maintained, contributing to the chronic course of the disorder. **Final considerations:** Understanding the neuroinflammatory mechanisms involved provides opportunities to develop strategies capable of modulating the inflammatory response and restoring neurochemical homeostasis, thereby promoting more effective therapeutic approaches.

Keywords: Post-traumatic stress disorder, Neuroinflammation, Psychiatry.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los principales mecanismos neuroinflamatorios implicados en la fisiopatología del Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) y sus repercusiones clínicas. **Revisión bibliográfica:** El Trastorno de Estrés Postraumático es una condición psiquiátrica crónica desencadenada por la exposición a eventos traumáticos, caracterizada por alteraciones persistentes en los sistemas neuroendocrino, inmunológico y nervioso central. La evidencia reciente demuestra que la neuroinflamación desempeña un papel central en la fisiopatología del TEPT, siendo desencadenada por la activación de la microglía, el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la liberación de citocinas proinflamatorias. Estos procesos favorecen la disfunción de neurotransmisores, entre ellos la serotonina, la dopamina, el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y la noradrenalina, comprometiendo la plasticidad sináptica, la consolidación de la memoria y la regulación de las respuestas al estrés. Como consecuencia, se mantienen síntomas como la hipervigilancia, la reviviscencia, la evitación, las alteraciones del estado de ánimo y los déficits cognitivos, contribuyendo a la cronificación del trastorno. **Consideraciones finales:** La comprensión de los mecanismos neuroinflamatorios implicados favorece el desarrollo de estrategias capaces de modular la respuesta inflamatoria y restaurar la homeostasis neuroquímica, promoviendo abordajes terapéuticos más eficaces.

Palabras clave: Trastorno de estrés postraumático, Neuroinflamación, Psiquiatría.

INTRODUÇÃO

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) constitui um importante problema de saúde pública mundial, caracterizado pelo desenvolvimento de alterações persistentes após a exposição a eventos traumáticos e associado a prejuízos significativos na saúde física, mental e funcional. A prevalência estimada ao longo da vida é de aproximadamente 3,9% na população global, podendo alcançar entre 6,8% e 8,0% entre adultos nos Estados Unidos (LEE DH, et al., 2022). A ocorrência do transtorno, entretanto, não é homogênea entre as diferentes populações, sendo influenciada pela natureza, intensidade e frequência da exposição traumática, além de fatores individuais e contextuais. Veteranos e militares em atividade apresentam taxas de TEPT superiores às observadas na população geral, enquanto indivíduos expostos a traumas interpessoais graves, particularmente agressão sexual e estupro, estão entre aqueles que apresentam maior risco para o desenvolvimento do transtorno (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022; GOVINDULA A, et al., 2023). A prevalência também é consistentemente maior entre mulheres, evidenciando a influência de fatores biológicos, psicossociais e relacionados às características da exposição traumática. Além do impacto psicológico, o TEPT está associado a maior ocorrência de condições físicas, incluindo doenças cardiovasculares, metabólicas e autoimunes, ampliando sua carga individual e socioeconômica e representando importante demanda para os sistemas de saúde (HORI H e KIM Y, 2019).

Clinicamente, o TEPT apresenta um conjunto complexo de manifestações que envolvem diferentes domínios psicopatológicos. Entre suas características centrais estão a reexperimentação persistente do evento traumático, a esquiva de estímulos associados ao trauma, alterações negativas na cognição e no humor e sintomas de hiperativação e hipervigilância (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022). Essas manifestações podem comprometer processos de memória, atenção, regulação emocional e tomada

de decisões, interferindo diretamente na capacidade de adaptação do indivíduo ao ambiente. Para além do sofrimento psíquico, o transtorno tem sido associado a alterações sistêmicas persistentes, incluindo uma resposta inflamatória de baixo grau, que pode contribuir para o aumento da suscetibilidade a condições como obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (HORI H e KIM Y, 2019). Da mesma forma, a exposição prolongada ao estresse e as alterações neurobiológicas relacionadas ao transtorno podem comprometer funções executivas e a memória de trabalho, contribuindo para prejuízos cognitivos e funcionais ao longo do tempo. Em consequência, o TEPT pode afetar de maneira substancial os relacionamentos interpessoais, o desempenho acadêmico e ocupacional e a qualidade de vida, além de estar associado a maior risco de ideação e comportamento suicida (LEE DH, et al., 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, o TEPT resulta de uma interação complexa entre predisposição individual, fatores ambientais, alterações neuroendócrinas e modificações nos circuitos neurais responsáveis pelo processamento, armazenamento e extinção das memórias relacionadas ao medo (BREMNER JD, 2006; GOVINDULA A, et al., 2023). A exposição ao trauma pode provocar alterações persistentes nos sistemas envolvidos na resposta ao estresse, incluindo a atividade simpática e a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), além de modificar a comunicação entre regiões corticolímbicas como a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal. Essas estruturas desempenham funções complementares na avaliação de ameaças, na consolidação e contextualização de memórias e na regulação das respostas emocionais, de modo que sua disfunção pode favorecer a persistência de respostas de medo mesmo na ausência de perigo real (BREMNER JD, 2006; GOVINDULA A, et al., 2023).

Embora os modelos fisiopatológicos clássicos tenham enfatizado a hiperatividade simpática, a desregulação do eixo HHA e o desequilíbrio dos sistemas neurotransmissores, evidências mais recentes indicam que os mecanismos imunológicos também desempenham papel relevante na manutenção das alterações neurobiológicas associadas ao TEPT. Nesse contexto, a neuroinflamação tem recebido crescente atenção por estabelecer uma interface entre a resposta ao estresse, as alterações neuroendócrinas e as modificações na função neuronal. A exposição traumática e o estresse persistente podem favorecer a ativação de células gliais e a produção de mediadores pró-inflamatórios, incluindo interleucina-1β (IL-1β), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Esses mediadores podem atuar sobre diferentes componentes do sistema nervoso central, interferindo na neurotransmissão, na plasticidade sináptica e na comunicação entre células neurais e gliais (DELL'OSTE V, et al., 2023; GOVINDULA A, et al., 2023).

A relevância desses mecanismos decorre também da estreita relação entre neuroinflamação e alterações estruturais e funcionais observadas no TEPT. Mediadores inflamatórios podem modificar a atividade de circuitos corticolímbicos, afetando regiões como o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal, que são fundamentais para a regulação emocional, o processamento do medo e a integração das memórias traumáticas (GOVINDULA A, et al., 2023; WANG Z, et al., 2021). Além disso, a inflamação pode interferir na integridade da barreira hematoencefálica, na sinalização de fatores neurotróficos e nos mecanismos de plasticidade neuronal. Essas alterações podem favorecer um ambiente neural menos adaptativo, no qual a consolidação de memórias traumáticas e a dificuldade de extinção das respostas de medo são potencializadas. A neuroinflamação também pode interagir com sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos, glutamatérgicos e noradrenérgicos, contribuindo para alterações do humor, da motivação, da cognição e da resposta ao estresse.

Essa perspectiva amplia a compreensão do TEPT para além de um transtorno exclusivamente relacionado à exposição traumática e à disfunção dos circuitos do medo, destacando a participação integrada de mecanismos imunológicos, neuroendócrinos e neuroplásticos. A persistência de um estado inflamatório pode contribuir para a manutenção das alterações neuronais após o evento traumático, enquanto as próprias alterações decorrentes do estresse podem favorecer a continuidade da ativação inflamatória, estabelecendo um ciclo potencialmente autoperpetuante. Essa interação pode ajudar a explicar a heterogeneidade clínica do TEPT e a variabilidade observada na resposta aos tratamentos disponíveis (HORI H e KIM Y, 2019; KATRINLI S, et al., 2022; GOVINDULA A, et al., 2023).

Apesar dos avanços na identificação de alterações neuroimunes associadas ao TEPT, a literatura ainda apresenta importante heterogeneidade metodológica, especialmente quanto às populações estudadas, aos marcadores inflamatórios avaliados e aos métodos utilizados para sua mensuração. Além disso, parte significativa das evidências disponíveis permanece concentrada em estudos pré-clínicos ou observacionais, dificultando a definição de relações causais e a translação imediata desses achados para a prática clínica (HORI H e KIM Y, 2019). Dessa forma, a compreensão mais aprofundada da participação da neuroinflamação na fisiopatologia do TEPT pode contribuir não apenas para o esclarecimento dos mecanismos envolvidos na persistência dos sintomas, mas também para a identificação de potenciais biomarcadores e de novos alvos terapêuticos.

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar os principais mecanismos neuroinflamatórios envolvidos na fisiopatologia do Transtorno de Estresse Pós-Traumático e suas repercussões clínicas, considerando sua interação com os sistemas neurotransmissores, neuroendócrinos e de neuroplasticidade.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neurotransmissores e mecanismos inflamatórios

A exposição ao trauma e a manutenção do estresse crônico podem induzir uma resposta inflamatória persistente, caracterizada pela ativação de células gliais e pela liberação de mediadores pró-inflamatórios, como interleucina-1β (IL-1β), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). No TEPT, alterações nesses mediadores têm sido associadas à persistência da resposta ao estresse e à gravidade das manifestações clínicas. A ativação inflamatória prolongada pode modificar a atividade de neurônios e células gliais, interferindo na comunicação intercelular e na manutenção da homeostase do sistema nervoso central. Além disso, a resposta inflamatória pode comprometer a integridade da barreira hematoencefálica (BHE), aumentando sua permeabilidade e favorecendo a interação entre mediadores periféricos e estruturas do sistema nervoso central. Esse processo pode amplificar a resposta inflamatória local, alterar o microambiente neural e contribuir para a persistência das alterações neurobiológicas após a exposição ao trauma (ENOMOTO M, et al., 2021; KATRINLI S, et al., 2022; PERUZZOLO TL, et al., 2022).

Esse processo inflamatório interage ainda com a regulação neuroendócrina do estresse. Alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), associadas à desregulação da resposta simpática, podem favorecer a manutenção de um estado de hiperativação e dificultar a recuperação do equilíbrio fisiológico após situações estressoras. A exposição prolongada aos mediadores do estresse e à inflamação pode, consequentemente, modificar a atividade de circuitos relacionados à resposta ao medo, à memória e à regulação emocional. Essa interação entre os sistemas imunológico, neuroendócrino e neural cria um ambiente capaz de comprometer mecanismos de neuroplasticidade e de alterar a síntese, a liberação, a recaptação e a sinalização de diferentes neurotransmissores, contribuindo para a manutenção das alterações funcionais observadas no TEPT (HORI H e KIM Y, 2019; KATRINLI S, et al., 2022).

A neuroinflamação crônica pode, nesse contexto, interferir diretamente na regulação dos principais sistemas neurotransmissores do sistema nervoso central, alterando desde a expressão de enzimas envolvidas em sua síntese até a disponibilidade de receptores e os mecanismos de recaptação. Essas alterações não ocorrem de maneira isolada, mas integram uma rede de modificações neuroquímicas que afetam circuitos envolvidos no humor, na motivação, na memória, na resposta ao medo e na regulação emocional. Dessa forma, o desequilíbrio entre sistemas excitatórios e inibitórios pode contribuir para a persistência de alterações cognitivas, comportamentais e afetivas características do TEPT (ENOMOTO M, et al., 2021; KATRINLI S, et al., 2022).

Entre esses sistemas, a serotonina (5-HT) exerce importante função na modulação do humor, da estabilidade emocional, do sono, da resposta ao estresse e dos processos de recompensa. Em condições neuroinflamatórias, o aumento de citocinas pró-inflamatórias pode induzir a ativação da enzima indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO), desviando o L-triptofano, precursor da serotonina, para a via da quinurenina. Essa

alteração reduz a disponibilidade de substrato para a síntese serotoninérgica e favorece a formação de metabólitos que podem exercer efeitos neuroativos e potencialmente neurotóxicos, como o ácido quinolínico. A redução da sinalização serotoninérgica pode comprometer mecanismos envolvidos na regulação do humor e das respostas emocionais, contribuindo para sintomas ansiosos, depressivos e alterações afetivas frequentemente observados em indivíduos com TEPT (CHEN Y, et al., 2021; KATRINLI S, et al., 2022; DOW JD e OBAID S, 2025).

A neurotransmissão dopaminérgica também pode ser prejudicada pela exposição prolongada ao estresse e à inflamação. O estresse oxidativo e alterações na expressão ou atividade da tirosina hidroxilase, enzima fundamental para a síntese de dopamina, podem reduzir a atividade dopaminérgica em estruturas relacionadas à motivação e ao processamento de recompensa, como o estriado e o núcleo accumbens. A diminuição do tônus dopaminérgico pode interferir na atribuição de saliência a estímulos positivos, na motivação e na capacidade de experimentar recompensa, contribuindo para manifestações clínicas como anedonia, abulia e embotamento emocional. Além disso, alterações dopaminérgicas podem repercutir sobre processos cognitivos, dificultando a adaptação comportamental e a flexibilidade diante de diferentes estímulos ambientais (GOVINDULA A, et al., 2023; KATRINLI S, et al., 2022; ZUO C, et al., 2023).

Em sentido complementar, o glutamato, principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central, pode apresentar aumento de sua disponibilidade e atividade em condições associadas à neuroinflamação. A maior liberação de glutamato, juntamente com a redução de sua recaptação pelos astrócitos, pode elevar sua concentração na fenda sináptica e favorecer a hiperativação dos receptores NMDA. Esse processo promove influxo excessivo de cálcio para o interior dos neurônios e desencadeia cascatas intracelulares associadas ao estresse oxidativo e à excitotoxicidade. Como consequência, podem ocorrer alterações na estrutura e na funcionalidade das sinapses, incluindo perda de espinhas dendríticas e prejuízo da plasticidade neuronal em regiões como o hipocampo e o córtex pré-frontal. Essas alterações são particularmente relevantes para o TEPT, considerando o papel dessas estruturas na consolidação e recuperação de memórias, na extinção do medo e na regulação das respostas emocionais (FONSECA R, et al., 2024; WANG Z, et al., 2021; ACOSTA SA, et al., 2013; BREMNER JD, 2006).

Paralelamente, o sistema noradrenérgico apresenta hiperatividade relacionada à intensificação da resposta ao estresse e ao aumento da atividade neuronal em circuitos envolvidos na vigilância e na memória emocional. A liberação aumentada de noradrenalina pode favorecer a atribuição de maior saliência a estímulos associados ao trauma e fortalecer a consolidação de memórias emocionalmente intensas. Esse mecanismo contribui para a manutenção da hipervigilância, da reatividade exagerada a estímulos ambientais e da dificuldade de reduzir a resposta fisiológica diante de sinais relacionados ou não diretamente ao evento traumático (GOVINDULA A, et al., 2023; SAH A e SINGEWALD N, 2025; PASSOS IC, et al.,2015).

De forma integrada, portanto, a neuroinflamação não deve ser compreendida como um processo independente das alterações neurotransmissoras, mas como parte de uma rede fisiopatológica na qual inflamação, estresse neuroendócrino, estresse oxidativo e disfunção sináptica se influenciam mutuamente. A redução da sinalização serotoninérgica e dopaminérgica, associada ao aumento da atividade glutamatérgica e noradrenérgica, pode favorecer um estado de desequilíbrio entre mecanismos de inibição e excitação neural. Esse cenário pode comprometer a capacidade de adaptação dos circuitos envolvidos na memória, no medo, na recompensa e na regulação emocional, contribuindo para a persistência da hipervigilância, revivescência, esquiva, alterações do humor e déficits cognitivos característicos do TEPT. Além disso, a manutenção desse desequilíbrio pode dificultar os processos de aprendizagem adaptativa e extinção do medo, perpetuando respostas emocionais desproporcionais diante de estímulos associados ao trauma. A interação contínua entre esses mecanismos pode ainda comprometer a recuperação da homeostase neural e limitar a capacidade de reorganização funcional dos circuitos afetados, contribuindo para a cronificação dos sintomas e para a heterogeneidade da resposta terapêutica observada entre os pacientes (ENOMOTO M, et al., 2021; KATRINLI S, et al., 2022; GOVINDULA A, et al., 2023).

Implicações terapêuticas

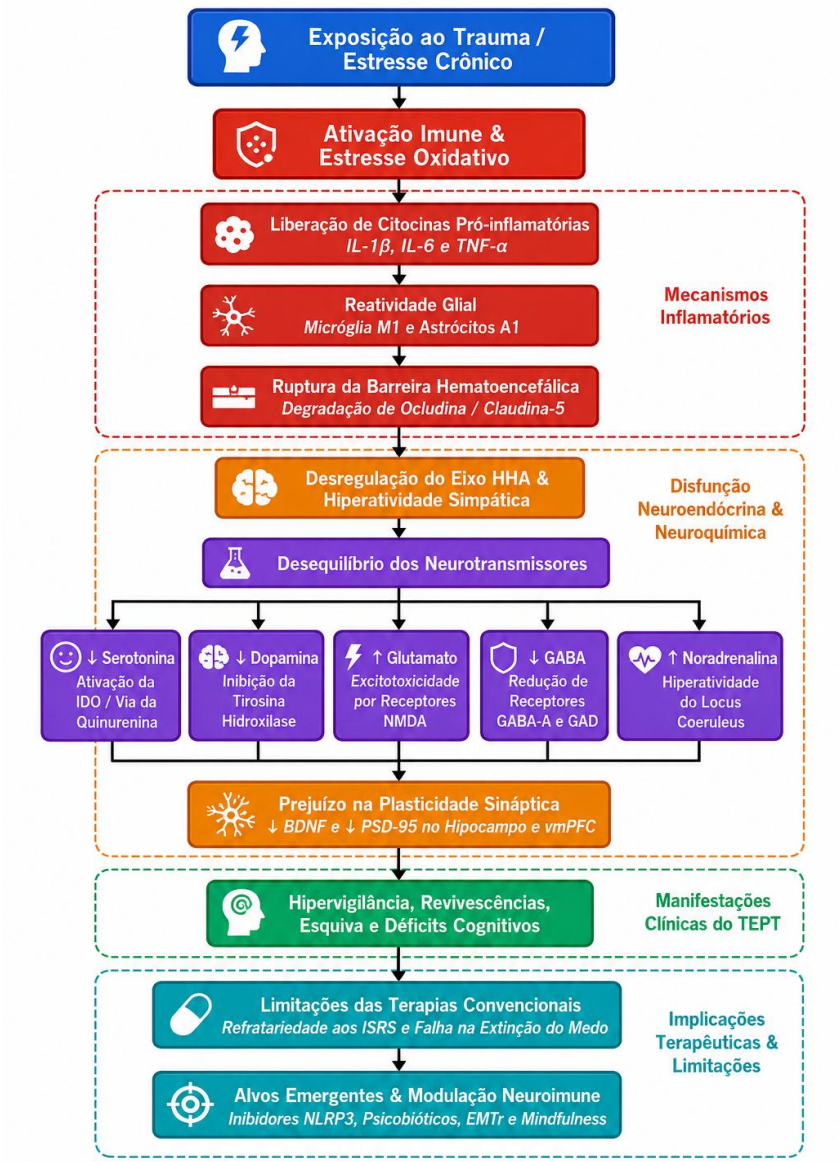
O manejo terapêutico do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) permanece um desafio na prática clínica, especialmente diante da resposta incompleta de parcela significativa dos pacientes às intervenções disponíveis (ENOMOTO M, et al., 2021). Entre as opções farmacológicas, os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) constituem uma das principais estratégias de primeira linha. Entretanto, a resposta às abordagens monoaminérgicas convencionais é limitada, estimando-se que menos de 65% dos pacientes apresentem resposta satisfatória e menos de 30% alcancem remissão sintomática completa (KATRINLI S, et al., 2022). Esses resultados sugerem que a modulação isolada dos sistemas monoaminérgicos não é suficiente para contemplar a complexidade fisiopatológica do TEPT, uma vez que o transtorno envolve também alterações na neuroplasticidade, no eixo do estresse, na sinalização glutamatérgica e nos processos inflamatórios centrais e periféricos (KATRINLI S, et al., 2022;LIU YD, et al., 2025)

No tratamento não farmacológico, as psicoterapias focadas no trauma, especialmente a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a Dessensibilização e Reprocessamento por Movimentos Oculares (EMDR), constituem estratégias fundamentais. A eficácia dessas intervenções está relacionada, entre outros mecanismos, ao aprendizado de extinção do medo, processo no qual novas associações de segurança são estabelecidas e passam a modular as respostas desencadeadas pelas memórias traumáticas. Esse processo depende de mecanismos de aprendizagem, memória e plasticidade sináptica, envolvendo a reorganização funcional de circuitos relacionados ao medo e à regulação emocional. Durante a intervenção, a exposição controlada e gradual a lembranças ou estímulos relacionados ao trauma pode favorecer a atualização das representações de ameaça, permitindo que experiências previamente associadas ao perigo sejam progressivamente reinterpretadas em contextos de segurança. A participação de regiões como o córtex pré-frontal, o hipocampo e a amígdala são particularmente relevante nesse processo, uma vez que a adequada comunicação entre essas estruturas contribui para a contextualização das memórias traumáticas e para a redução das respostas emocionais condicionadas. Além disso, a consolidação de novas associações depende da capacidade do sistema nervoso de promover modificações sinápticas duradouras, tornando a neuroplasticidade um componente importante da resposta às intervenções psicoterapêuticas. Dessa forma, alterações que prejudiquem esses mecanismos adaptativos podem interferir na aquisição e na manutenção das novas memórias de segurança e, consequentemente, influenciar a resposta clínica ao tratamento (DONG Y, et al., 2020; LINDQVIST D, et al., 2014)

Nesse contexto, a neuroinflamação crônica pode representar um importante modulador da resposta terapêutica, uma vez que mediadores pró-inflamatórios interferem em processos necessários à adaptação e à plasticidade neural. A sinalização inflamatória persistente pode comprometer a potenciação de longa duração (LTP) e outros mecanismos envolvidos na consolidação da plasticidade sináptica, dificultando a formação e a estabilização de novas associações neurais durante o processo terapêutico (DONG Y, et al., 2020). Além disso, a inflamação pode reduzir a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), interferir na organização de proteínas estruturais pós-sinápticas, como a densidade pós-sináptica 95 (PSD-95) e a subunidade GluN2B dos receptores NMDA, e prejudicar a neurogênese no giro denteado do hipocampo. Essas alterações podem limitar a capacidade dos circuitos neurais de responder às experiências terapêuticas e sustentar processos de aprendizagem e adaptação (DONG Y, et al., 2020).

Dessa forma, a persistência de um estado inflamatório elevado pode contribuir para a redução da flexibilidade neurocognitiva e da capacidade de remodelação dos circuitos envolvidos no processamento do trauma, potencialmente dificultando a consolidação dos efeitos terapêuticos. Pacientes com maior atividade inflamatória sistêmica e central podem, consequentemente, apresentar menor capacidade de adaptação neural e resposta clínica menos favorável às intervenções disponíveis (DONG Y, et al., 2020). Essa relação reforça a importância de compreender o TEPT como uma condição multifatorial, na qual a resposta terapêutica resulta da interação entre neurotransmissão, neuroplasticidade, mecanismos imunológicos e processos de aprendizagem e memória (CHEN Y, et al., 2021; BARLATTANI F, et al.,2025)

Figura 1 - Integração dos mecanismos neuroinflamatórios e suas repercussões clínicas no Transtorno de Estresse Pós-Traumático.



Fonte: Fachinetto BP, et al., 2026.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidencia que o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) deve ser compreendido como uma condição neurobiológica complexa, na qual alterações imunológicas, neuroendócrinas, neurotransmissoras e de neuroplasticidade interagem de maneira dinâmica. Nesse contexto, a neuroinflamação persistente emerge como um importante componente da fisiopatologia do transtorno. A ativação inflamatória prolongada apresenta repercussões sobre diferentes processos fundamentais para o funcionamento cerebral. A sinalização inflamatória pode comprometer a plasticidade sináptica, a neurogênese e os mecanismos relacionados à potenciação de longa duração, além de interferir na atividade de circuitos corticolímbicos envolvidos no processamento do medo, na memória e na regulação emocional. As repercussões da neuroinflamação, entretanto, não se restringem ao sistema nervoso central. A manutenção de um estado inflamatório sistêmico pode estar relacionada à maior ocorrência de condições cardiometabólicas e autoimunes em indivíduos com TEPT, reforçando a necessidade de uma abordagem clínica que considere o transtorno para além de suas manifestações psiquiátricas. Essa perspectiva

integrativa permite compreender como mecanismos inicialmente desencadeados pela exposição traumática podem produzir consequências prolongadas sobre diferentes sistemas fisiológicos e contribuir para a elevada carga funcional e clínica associada ao transtorno. Assim, a compreensão do TEPT sob uma perspectiva neuroimunológica não substitui os modelos psicopatológicos e neurobiológicos já estabelecidos, mas os complementa ao integrar diferentes níveis de funcionamento envolvidos na resposta ao trauma. A continuidade das pesquisas nessa área poderá, portanto, ampliar a compreensão da cronificação do transtorno e contribuir para estratégias terapêuticas mais precisas, integradas e individualizadas para os pacientes que permanecem sintomáticos apesar das abordagens atualmente disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. ACOSTA SA, et al. Traumatic brain injury activates the adult hippocampal neurogenic niche and generates new neurons with altered morphology. Brain Injury. 2013; 27(7-8): 935-951.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR). 5th ed. Washington: American Psychiatric Association Publishing. 2022.
3. BARLATTANI F, et al. Gut microbiota, neuroinflammation and novel therapeutic strategies in post-traumatic stress disorder. Journal of Neuroinflammation. 2025; 22: 118.
4. BREMNER JD. Traumatic stress: effects on the brain. Dialogues in Clinical Neuroscience. 2006; 8(4): 445-461.
5. CHEN Y, et al. Advances in the pharmacological treatment of post-traumatic stress disorder: targeting neuroinflammation and oxidative stress. Frontiers in Pharmacology. 2021; 12: 712690.
6. DELL'OSTE V, et al. Peripheral inflammatory biomarkers in post-traumatic stress disorder: current evidence and future perspectives. Brain, Behavior, & Immunity – Health. 2023; 32: 100676.
7. DONG Y, et al. Microglial NLRP3 inflammasome contributes to fear memory impairment and anxiety-like behavior after traumatic stress. Brain, Behavior, and Immunity. 2020; 87: 273-287.
8. DOW JD, OBAID S. Neuroinflammation, oxidative stress, and blood-brain barrier dysfunction in post-traumatic stress disorder. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2025; 168: 105962.
9. ENOMOTO M, et al. Involvement of microglia in disturbed fear memory regulation: Possible microglial contribution to the pathophysiology of posttraumatic stress disorder. Neurochemistry International. 2021; 142: 104921.
10. FONSECA R, et al. Neuroinflammation and microglial activation in post-traumatic stress disorder: an updated review. Brain, Behavior, & Immunity – Health. 2024; 37: 100772.
11. GOVINDULA A, et al. Emphasizing the Crosstalk Between Inflammatory and Neural Signaling in Post-traumatic Stress Disorder (PTSD). Journal of Neuroimmune Pharmacology. 2023; 18: 248-266.
12. HORI H, KIM Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2019; 73: 143-153.
13. KATRINLI S, et al. The role of the immune system in posttraumatic stress disorder. Translational Psychiatry. 2022; 12: 313.
14. LEE DH, et al. Neuroinflammation in post-traumatic stress disorder. Biomedicines. 2022; 10: 953.
15. LINDQVIST D, et al. Proinflammatory milieu in combat-related PTSD is independent of depression and early life stress. Brain, Behavior, and Immunity. 2014; 42: 81-88.
16. LIU YD, et al. PET Imaging Unveils Neuroinflammatory Mechanisms in Psychiatric Disorders: From Microglial Activation to Therapeutic Innovation. Molecular Neurobiology. 2025; 62: 15318-15335.
17. PASSOS IC, et al. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. The Lancet Psychiatry. 2015; 2(11): 1002-1012.
18. PERUZZOLO TL, et al. Inflammatory and oxidative stress markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. Molecular Psychiatry. 2022; 27: 3150-3163.
19. SAH A, SINGEWALD N. The (neuro)inflammatory system in anxiety disorders and PTSD: potential treatment targets. Pharmacology & Therapeutics. 2025; 269: 108825.
20. WANG Z, et al. Neuroinflammation and synaptic dysfunction in post-traumatic stress disorder. Journal of Psychiatric Research. 2021; 141: 262-271.
21. ZUO C, et al. Dissecting the causal association between inflammation and post-traumatic stress disorder: A bidirectional Mendelian randomization study. Journal of Affective Disorders. 2023; 333: 436-445.