



INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC

Abril 2026

v. 6 n. 58

INTERNATIONAL INTEGRALIZE SCIENTIFIC ISSN/2675-520





INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC

Abril 2026

v. 6 n. 58

INTERNATIONAL INTEGRALIZE SCIENTIFIC ISSN/2675-520



APRESENTAÇÃO

A International Integralize Scientific configura-se como um periódico científico mensal dedicado à difusão rigorosa e qualificada do conhecimento acadêmico. Com publicações predominantemente em língua portuguesa e contribuições consistentes em inglês e espanhol, a revista consolida-se como um espaço editorial multicultural, orientado ao diálogo científico internacional e ao fortalecimento da produção intelectual brasileira no cenário global.

Alinhada a elevados critérios de avaliação acadêmica, a revista privilegia a publicação de artigos inéditos de discentes e docentes provenientes de distintas áreas do saber, reconhecendo a ciência como campo plural e interdisciplinar. Cada manuscrito submetido passa por criteriosa análise técnico-científica em regime de avaliação por pares, assegurando integridade metodológica, consistência teórica e relevância social dos resultados apresentados. Dessa forma, a International Integralize Scientific reafirma seu compromisso institucional com a circulação responsável do conhecimento e com o fortalecimento da cultura de pesquisa.

Sua missão institucional consiste em promover a publicação e a disseminação de pesquisas inovadoras que contribuam efetivamente para o avanço científico e tecnológico, estimulando a reflexão crítica e o desenvolvimento de novas abordagens investigativas. A revista persegue a visão de consolidar-se como referência de credibilidade e excelência acadêmica no contexto internacional, valorizando a produção científica que se ancora em evidências sólidas, metodologias reconhecidas e padrões éticos elevados.

A governança editorial do periódico opera em plataforma Open Journal Systems (OJS), garantindo transparência processual, rastreabilidade, interoperabilidade com bases internacionais e aderência às melhores práticas em editoração científica. A revista possui registro ISSN nas versões impressa e digital e atribui Digital Object Identifier (DOI) a todas as publicações, mediante associação ativa à Crossref, assegurando autenticidade, persistência e ampla citabilidade internacional. Sua atuação editorial mantém alinhamento às boas práticas recomendadas por organizações científicas de referência e aos princípios éticos, técnicos e normativos que orientam a gestão de periódicos acadêmicos qualificados, incluindo diretrizes consolidadas no âmbito da normalização internacional.



Os valores que regem sua atuação editorial fundamentam-se no rigor científico, na ética acadêmica e na promoção de um ecossistema plural de saberes. A diversidade disciplinar, a integridade intelectual, a inovação, o impacto social da ciência e a construção de redes colaborativas entre pesquisadores de diferentes nacionalidades constituem pilares estruturantes do periódico. Ao incentivar a interlocução entre centros de pesquisa, universidades e comunidades científicas, a International Integralize Scientific contribui para o desenvolvimento de uma ciência aberta ao diálogo, orientada à melhoria contínua e sensível às demandas contemporâneas.

Sua periodicidade regular, o compromisso com padrões editoriais elevados e a interlocução permanente com autores e avaliadores qualificados reforçam a credibilidade da revista como veículo legítimo de disseminação científica. Trata-se, assim, de um espaço editorial que acolhe a investigação acadêmica com seriedade, estimulando trajetórias de produção intelectual consistente, ética e socialmente relevante.

Ao posicionar-se como ponte entre diferentes culturas, idiomas e tradições científicas, a International Integralize Scientific reafirma o papel estratégico dos periódicos acadêmicos no fortalecimento da ciência global e na promoção de um conhecimento capaz de transformar realidades, ampliar horizontes e projetar pesquisadores brasileiros e internacionais em um ambiente científico de excelência.



Expediente Editorial

A Revista International Integralize Scientific é um periódico científico mensal dedicado à promoção e disseminação de conhecimento acadêmico de alta qualidade, orientado por rigor metodológico e compromisso ético. Seu propósito central consiste em oferecer um espaço de visibilidade qualificada para pesquisas inéditas, contribuindo para o fortalecimento do debate científico e para o desenvolvimento contínuo das diversas áreas do saber. Ao assegurar processos criteriosos de avaliação e seleção editorial, o periódico reafirma sua vocação institucional de fomentar o pensamento crítico, incentivar o intercâmbio intelectual e apoiar a formação de novas gerações de pesquisadores.

Diretor Geral

Dr. Luan Trindade

Responsável pela direção estratégica do periódico, conduz a governança institucional da revista, assegurando o alinhamento entre política editorial, expansão científica e fortalecimento das relações acadêmicas nacionais e internacionais.

Diretora Administrativa

Profa. PhD Vanessa Sales

Docente e pesquisadora, com trajetória consolidada na área acadêmica, coordena os processos organizacionais e de gestão editorial, contribuindo diretamente para a qualidade científica, ética e institucional das publicações.

Editor de Design Gráfico e Diagramação

Balbino Júnior

Profissional responsável pela curadoria visual, normatização gráfica e composição editorial, assegurando harmonia estética, legibilidade acadêmica e conformidade técnica das edições.

Características do Periódico

Periodicidade:

Mensal

Idiomas de Publicação:

Português, Inglês e Espanhol

Plataforma Editorial:

Open Journal Systems (OJS)

Registro Internacional:

SSN 3085-654X

Identificação Digital:

DOI registrado e associado à Crossref

Contato Editorial

Para esclarecimentos, submissões, parcerias institucionais ou orientações relacionadas ao processo editorial, a equipe técnica encontra-se à disposição através do e-mail:

publicacao@iiscientific.com

Endereço Institucional

Florianópolis – Santa Catarina – Brasil
Rodovia SC-401, Bairro Saco Grande
CEP 88032-005

A International Integralize Scientific mantém atuação editorial orientada pelas boas práticas científicas internacionais, alinhada aos princípios de integridade acadêmica, transparência editorial e responsabilidade social do conhecimento. Seu corpo diretivo e técnico atua de maneira integrada para assegurar excelência, continuidade e relevância científica em cada edição publicada.



Corpo Editorial e Conselho de Revisores por Pares

A revista adota um rigoroso processo de avaliação científica por pares (peer review), conduzido preferencialmente no modelo doubleblind, garantindo anonimato entre autores e revisores durante o processo avaliativo, imparcialidade na emissão dos pareceres e excelência acadêmica na seleção dos manuscritos publicados.

A divulgação institucional do corpo editorial e dos revisores por pares não estabelece qualquer vinculação entre avaliadores e artigos específicos, preservando integralmente a confidencialidade e a integridade ética do processo de revisão.

Editora-Chefe

Profa. PhD Vanessa Sales

Equipe Editorial

Prof. PhD Hélio Sales Rios
Prof. Dr. Rafael Ferreira da Silva
Prof. Dr. Francisco Rogério Gomes da Silva
Prof. PhD Manoel Coracy Dias Saboia
Prof. Dr. Daniel LaiberBonadiman

Declaração de Transparência Editorial

O periódico mantém registro formal de todas as etapas do processo de avaliação científica, assegurando confidencialidade, ética, independência acadêmica e conformidade com o modelo doubleblindpeer review, no qual autores e revisores permanecem mutuamente anônimos durante o processo avaliativo.

Conselho de Revisores por Pares (Peer Review Board)

O Conselho de Revisores por Pares é composto por pesquisadores com sólida formação acadêmica e reconhecida atuação científica. Os pareceres técnicos emitidos avaliam critérios de relevância científica, originalidade, consistência metodológica, contribuição teórica e adequação ética, fortalecendo o rigor e a credibilidade do periódico.

Pareceristas

Ciências da Educação

Dr. Carlos Mendonça
Dr. Marcelo Pertussatti
Dr. Ederson Renan Pacheco de Farias

Ciência da Saúde

Dr. Daniel Laiber
Dra. Luisa Bonadiman

Ciências Jurídicas

Dr. Avelino Thiago
Dr. James Melo de Sousa
Dr. Manoel Coracy

Educação Inclusiva

Dra. Fábiana Roseana Souza Oliveira da Silva
Dra. Karla Roberta Melo de Vasconcellos

Tecnologia

Dr. Flávio Lopes
Dr. Geraldo Lúcio

Editor Gerente

Rayane Priscila Santos de Souza

Editores de Seção

Karolayne Luana de Oliveira Silva
Eloisa Bárbara Rodrigues Lima

Equipe de Produção Editorial

Reviane Francy Silva da Silveira
Priscila de Fátima Lima Schio
Lucas Teotônio Vieira

Editor Técnico

Balbino Júnior

Administrador do Sistema OJS

Vitor Santos

AÇÃO DOS NEUROTRANSMISSORES ENVOLVIDOS NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

THE ROLE OF NEUROTRANSMITTERS IN GENERALIZED ANXIETY DISORDER

EL PAPEL DE LOS NEUROTRANSMISORES EN EL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

RESUMO

O transtorno de ansiedade tornou-se uma das doenças mais comuns na atualidade, afetando cerca de 301 milhões de pessoas no mundo,. Dentre eles o Transtorno de Ansiedade Generalizada afeta mais mulheres do que homens e é causada por preocupações exacerbadas de fatores cotidianos estando correlacionado a aspectos biológicos. Tendo em vista isso essa revisão bibliográfica buscou descrever os neurotransmissores envolvidos na TAG. As buscas foram feitas por artigos relacionados ao tema em sites como PubMed, LILACS e Google Acadêmico referente aos últimos 5 anos para desenvolver a narrativa. Os neurotransmissores GABA e serotonina estão relacionadas a TAG, classificados como neurotransmissores de inibição o GABA agindo como regulador do SNC induzindo o relaxamento, enquanto a serotonina relacionada a regulação do humor sono e apetite quando encontrados em níveis baixos terão suas funções afetadas enquanto a noradrenalina sofre um aumento durante o estresse causando agitação e irritabilidade e deixando a pessoa em estado de alerta sendo associada aos sintomas da TAG além do fato que seus medicamentos agem diretamente nesses neurotransmissores em busca de equilíbrio.

Palavras-chave: Transtorno de ansiedade generalizada; neurotransmissores; GABA; serotonina; noradrenalina.

ABSTRACT

Anxiety disorder has become one of the most common illnesses today, affecting approximately 301 million people worldwide. Among them, Generalized Anxiety Disorder (GAD) affects more women than men and is caused by exacerbated worries about everyday factors, being correlated with biological factors. Considering this, this literature review sought to describe the neurotransmitters involved in GAD. Search was conducted for articles related to the topic on websites such as PubMed, LILACS, and Google Scholar, covering the last 5 years, to develop the narrative. The neurotransmitters GABA and serotonin are related to GAD. Classified as inhibitory neurotransmitters, GABA acts as a regulator of the central nervous system, inducing relaxation, while serotonin is related to the regulation of mood, sleep, and appetite. When found at low levels, its functions will be affected, while norepinephrine increases during stress, causing agitation and irritability, leaving the person in a state of alertness. This is associated with the symptoms of GAD, in addition to the fact that medications act directly on these neurotransmitters in search of balance.

Keywords: Generalized anxiety disorder; neurotransmitters; GABA; serotonin. norepinephrine.

RESUMEN

El trastorno de ansiedad se ha convertido en una de las enfermedades más comunes en la actualidad, afectando aproximadamente a 301 millones de personas en todo el mundo. Entre ellas, el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) afecta más a mujeres que a hombres y es causado por preocupaciones exacerbadas sobre factores cotidianos, correlacionándose con factores biológicos. Considerando esto, esta revisión bibliográfica buscó describir los neurotransmissores involucrados en el TAG. Se realizaron búsquedas de artículos relacionados con el tema en sitios web como PubMed, LILACS y Google Scholar, que abarcan los últimos 5 años, para desarrollar la narrativa. Los neurotransmissores GABA y serotonina están relacionados con el TAG. Clasificado como neurotransmisor inhibitorio, el GABA actúa como regulador del sistema nervioso central, induciendo la relajación, mientras que la serotonina se relaciona con la regulación del estado de ánimo, el sueño y el apetito. Cuando se encuentra en niveles bajos, sus funciones se verán afectadas, mientras que la noradrenalina aumenta durante el estrés, causando agitación e irritabilidad, dejando a la persona en un estado de alerta. Esto se asocia a los

síntomas del TAG, además de que los medicamentos actúan directamente sobre estos neurotransmisores en busca del equilibrio.

Palabras clave: Transtorno de ansiedad generalizada; neurotransmisores; GABA; serotonina; noradrenalina.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 4% da população mundial sofre de algum transtorno de ansiedade, afetando cerca de 301 milhões de pessoas e tornando-o a doença mental mais comum na atualidade, com maior prevalência entre mulheres (WHO, 2023).

A ansiedade é uma emoção normal do ser humano que pode ser considerada patológica quando apresentada de forma excessiva, a ponto de atrapalhar as atividades diárias do indivíduo, tornando-se um transtorno emocional. No Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), a pessoa possui preocupação excessiva, persistente e desproporcional com situações corriqueiras do dia a dia, podendo estar relacionadas ao trabalho, futuro, estudos e finanças (Lopes *et al.*, 2021).

O TAG está relacionado à hiperatividade nas amígdalas, estrutura cerebral responsável pelo processamento de ameaças, e a disfunções no córtex pré-frontal, sendo destacados os neurotransmisores GABA, serotonina e noradrenalina como essenciais para o equilíbrio emocional (Oliveira, 2024).

Tendo em vista o grande número de pessoas afetadas por essa doença, a identificação dos neurotransmisores principais da TAG é de extrema importância, devido às suas bases biológicas, que podem auxiliar no tratamento e no diagnóstico precoce.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo geral analisar o papel dos neurotransmisores GABA, serotonina e noradrenalina no Transtorno de Ansiedade Generalizada. Como objetivos específicos, busca-se: descrever as funções dos principais neurotransmisores envolvidos na TAG; identificar as alterações neuroquímicas associadas à fisiopatologia do transtorno; e discutir a relação entre esses neurotransmisores e as principais abordagens farmacológicas utilizadas no tratamento da TAG.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Os neurotransmissores

No Sistema Nervoso Central (SNC), as informações são transmitidas de um neurônio ao outro através das sinapses, sendo elas divididas em sinapse elétrica e sinapse química. Os neurotransmissores fazem parte da sinapse química, pois são substâncias químicas secretadas pelo neurônio que transmitem sinais dos neurônios pré-sinápticos aos pós-sinápticos. Esses estímulos podem gerar modificação na sensibilidade, excitação ou inibição conforme a ligação dos neurotransmissores nos receptores de membrana (Hall e Hall, 2021).

Para Hall e Hall (2021), temos uma divisão entre os grupos sinápticos, sendo um deles os transmissor de molécula pequena e ação rápida, e o outro neuropeptídeos de tamanho molecular maior, possuindo ação lenta. Os transmissores de molécula pequena e ação rápida são divididos em classes. Sendo, a noradrenalina, dopamina e a serotonina classificados como aminas, e pertencendo à classe II; já o GABA e o glutamato são classificados como aminoácidos pertencendo à classe III.

A Serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5-HT) encontra-se localizada em vários neurônios, como nos neurônios da ponte bulbo, mesencéfalo e nos núcleos da rafe (porção superior da medula oblonga próximo à linha mediana). Estes possuem vias serotoninérgicas com origem na amígdala e em todo o neocórtex. Sua síntese ocorre a partir da captura do aminoácido triptofano e pela ação das enzimas triptofano, hidroxilase, 5-hidroxitriptofano e descarboxilase, sendo convertida em 5-HT. O 5HT tem a função de regulação do humor, sono, funções cognitivas, apetite e digestão e comunicações nervosas. O baixo nível desse neurotransmissor está relacionado ao transtorno da ansiedade. (Souza, 2021; Monteiro, 2024)

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é um aminoácido secretado pelos terminais nervosos derivado da síntese do ácido glutâmico que sofre catalização ao se encontrar com enzimas encontrada nos neurônios GABAérgicos, sendo o principal neurotransmissor inibitório do SNC, regulador da atividade neural que mantém o equilíbrio entre excitação e inibição. O neurotransmissor GABA tem a função de induzir o relaxamento do corpo e o sono, seus níveis baixos geram desequilíbrio, fazendo com que ele não consiga controlar a hiperexcitação (Souza, 2021).

O neurotransmissor GABA, após ser liberado na sinapse, liga-se à receptores-pós sinápticos. Dentre os três tipos de receptores de membrana dos neurônios os

GABAérgicos (GABA, GABA_A e GABA_C), o GABA_A é o receptor que está associado ao Transtorno da Ansiedade Generalizada classificado como um receptor inotrópico, ligando-se aos canais de cloreto de forma direta. Os neurônios GABA_B, por serem metabotrópicos, possui ação mais lenta, seu acoplamento no receptor se dá através da proteína G de forma indireta nos canais de cálcio e potássio para gerar uma resposta inibitória. (Souza, 2021).

O GABA exerce o papel de modulador no SNC no que tange às falhas na comunicação entre os neurônios GABAérgicos e seus receptores específicos que resultam em uma resposta neural inadequada e desregulação emocional (Neto *et al*, 2022).

A Norepinefrina ou noradrenalina (NE) encontrada nos neurônios, sintetizada principalmente no *locus coeruleus* (LC; núcleo do tronco encefálico), é classificada como catecolamina, moléculas sintetizadas a partir da tirosina. Os neurônios noradrenérgicos realizam a síntese da NE através da captação do aminoácido tirosina presente nas membranas dos neurônios, e a ação da enzima tirosina-hidroxilase na trissomia fará com que a molécula se converta em dihidroxifenilalanina (L-DOPA) que, ao sofrer descarboxilação da enzima dopa-descarboxilase gera a dopamina, que é convertida em noradrenalina através da enzima dopamina β-hidroxilase. (Khalil; Rossani; Warrington, 2024; Suzigan *et al.*, 2024; Silva *et al*, 2024)

A noradrenalina apresenta diversas funções, regulando o sono, a pressão arterial, o humor e o estado de vigília e alerta (luta e fuga). Em condições de estresse, ocorre um aumento da liberação desse neurotransmissor, sendo ele relacionado à TAG. (Christofollett *et al.*, 2022).

2.2 O Transtorno da ansiedade generalizada

O transtorno da ansiedade está relacionado a uma preocupação excessiva sobre algo, adjunto à sensação de medo, angústia em relação a algo futuro. A pessoa fica em estado de alerta, ativando o sistema de luta e fuga como se estivesse sofrendo constantes ameaças. (Kostick; Rodrigues, 2023).

Pessoas em quadros de ansiedade tendem a tensionar sua face e musculaturas, principalmente cervicais e a do pescoço. Em casos agudos, pode gerar uma crise de pânico. Nesses casos, o sistema nervoso autônomo desencadeia uma descarga simpática aumentando a liberação de neurotransmissores relacionados ao sistema de fuga, aumentando a frequência cardíaca, fazendo a vasoconstrição para

redirecionamento do fluxo sanguíneo e causando dilatação da pupila e palidez. Pessoas em crise vão apresentar dificuldade respiratória dando uma sensação de sufocamento, falha na voz, tremores e suor frio. (Dalgalarrodo, 2019).

O TAG (Transtorno de Ansiedade Generalizada) não tem uma fisiopatologia com mecanismos de ação definidos. Sabe-se que fatores biológicos estão relacionados a ela, como ocorre com os sistemas serotoninérgicos e noradrenérgicos em relação à resposta ao estresse, de maneira tal que afeta o corpo, apresentando os sintomas da ansiedade (Lopes *et al.*, 2021).

Para os autores, o estresse pós-traumático, transtorno obsessivo compulsivo (TOC) pelo ambiente que vivemos é um dos fatores desencadeantes da ansiedade, desencadeado por situações como: preocupação com a opinião alheia, situação financeira, competitividade e busca do reconhecimento. Essas alterações emocionais acarretam problemas para as pessoas, que precisam viver em sociedade (Lopes *et al.*, 2021).

Os principais sintomas do TAG, usados no diagnóstico, segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 0 DSM-5 são: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele; fadigabilidade; dificuldade em concentrar-se ou sensação de “branco” na mente; irritabilidade; tensão muscular; perturbação do sono (American Psychiatric Association, 2014).

O TAG possui prevalência de 0,9% em adolescentes e 2,9% em adultos e cerca 55 a 60% representado por mulheres, sendo diferentes os agentes causadores entre eles, enquanto os adultos se preocupam com problemas relacionados ao trabalho família e filhos e saúde, os adolescentes tendem a se preocupar com a escola seu desempenho, esportes, faculdade. Outras condições também relacionada a TAG por estar associada ao estresse são a cefaleia e síndrome do intestino irritável (American Psychiatric Association, 2014).

As emoções estão diretamente relacionadas com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), que é responsável pela liberação de neurotransmissores em situações de luta e fuga. A partir de um estímulo estressor ou sensorial a amígdala cerebral será ativada e esse sinal é transmitido para o hipotálamo, ativando o eixo HPA e fazendo a liberação do hormônio liberador de corticotrofina CRH, que estimula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico ACTH na adenoipófise, que terão ação nas suprarrenais, liberando cortisol e noradrenalina, que são responsáveis por sintomas

presentes na TAG, entre eles, o aumento da frequência cardíaca e a sudorese (Carvalho *et al.*, 2022.; Ramos *et al.*, 2023).

Fatores hereditários também podem estar relacionados ao TAG. Na genética, o polimorfismo específico de genes codifica o transportador de serotonina (5-HTTLPR), devido a repetição degenerada dos genes a serem codificados (Santana; Ferreira; Moraes, 2024).

Bragdon (2024) destaca que há uma variedade de genes dos neurotransmissores relacionados à ansiedade, destacando-se o gene Catecol O-Metiltransferase (COMT), uma enzima que degrada o catecolaminas e o gene transportado de serotonina (SLC6A4), estando associados ao metabolismo de dopamina.

Sousa Jr. (2021) defende que a baixa de serotonina está relacionada à alimentação, como dietas inflamatórias, levando em conta sua síntese, que é realizada pelo triptofano, um aminoácido obtido por alimentos proteicos. A baixa do triptofano no organismo acarretará a diminuição da síntese de serotonina, afetando a regulação da ansiedade.

O GABA é encontrado em maior quantidade no sistema límbico, região do cérebro que controla as emoções, especificamente nas amígdalas, local relacionado à resposta do medo. Seu desequilíbrio em níveis baixos diminuirá sua ação na sinapse. (Teles, 2025)

Os neurotransmissores são divididos em excitatórios e inibitórios, atuando na inibição ou ativação dos receptores da membrana pós-sináptica, a noradrenalina, que é um neurotransmissor excitatório que influi no aumento do potencial de ação. Seus níveis elevados geram uma resposta exacerbada, deixando o indivíduo em estado de alerta e vigília, já os inibitórios reduzem o potencial de ação, como a serotonina e o Ácido Gama-Aminobutírico, cujos níveis baixos afetam seu comportamento como reguladores do humor, relaxamento e controle do sono (Rocha; 2024).

Discute-se que certos tipos de esteroides podem estar relacionados à baixa dos níveis de GABA, agindo como inibidores dos receptores de GABA_A, a progesterona é um desses exemplos. Acredita-se que ela esteja relacionada ao fato de que o TAG é mais comum em mulheres com grande declínio desse hormônio. (Lopes; Oliveira; Anselmo-Franci; 2022).

Em casos de estresse, o sistema nervoso simpático libera a noradrenalina como resposta imediata, causando alterações no corpo, como o aumento da

frequência cardíaca e dilatação de vias aéreas, o que causa hiperventilação e redireciona o fluxo sanguíneo e energia para músculos em partes do corpo, de forma a estimular o instinto de luta e fuga de uma situação considerada por ela ameaçadora, sendo essas respostas associadas aos sintomas do TAG (Santana; Ferreira; Moraes, 2024).

O tratamento do TAG inclui medicamentos ansiolíticos e antidepressivos, além de terapia psicológica. Entre eles, estão benzodiazepínicos como: Diazepam, Clonazepam, Alprazolam e Midazolam, que devem ser usados de maneira controlada, pois possuem alto grau de dependência. Os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS), como: Citalopram, Fluoxetina, Sertralina e Paroxetina e os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN), como o Duloxetina e a Venlafaxina, são classificados como medicamentos de primeira linha no tratamento da ansiedade (Lopes; 2021).

Os Benzodiazepínicos (BZD) exercem ação nos neurotransmissores GABA, ligando-se a eles para aumentar a abertura dos canais de cloro causando hiperpolarização e sensação de relaxamento (Lima *et al.*; 2022)

Apesar da eficácia dos BZD no tratamento do TAG, tendo uma taxa de 35% de melhora na ansiedade de níveis normais, e 40% em pacientes de níveis moderados, destaca-se que há pontos negativos em relação ao uso desses medicamentos, entre eles estão: sedação excessiva, dependência, diminuição dos reflexos e desenvolvimento de tolerância ao medicamento que, em muitos casos, os pacientes necessitam fazer ajustes da dose para poder ter efeito sob o medicamento (Barbosa; Ferraz; Alves, 2021)

Os ISRS agem bloqueando a recaptação de serotonina nos neurônios, fazendo com que tenham mais neurotransmissores disponíveis na fenda sináptica, acarretando o aumento de serotonina disponível no cérebro. Já os ISRSN bloqueiam a recaptação tanto da serotonina quanto da noradrenalina, aumentando a disponibilidade desses neurotransmissores no cérebro e inibição dos receptores β -adrenérgico controlando a noradrenalina. (Alves; Santana; Silva, 2024; Brito, 2024).

Além dos medicamentos, uma das formas mais comuns no tratamento do TAG atualmente é a psicoterapia Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), com o objetivo de mudar a maneira de pensar e o comportamento do paciente relacionado ao problema que gera a ansiedade, mostrando-se como uma nova perspectiva sobre o problema (Lorentz; 2024).

De acordo com Gomes (2025), a união de medicamentos com a psicoterapia tem sido eficaz no tratamento do TAG, sendo observada uma melhora e uma boa adaptação ao tratamento durante o acompanhamento desses pacientes.

3 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, do tipo revisão bibliográfica narrativa. A revisão narrativa é um método que permite a análise ampla da literatura científica para descrever e discutir o estado do conhecimento acerca de determinado tema, sem se restringir a critérios rígidos e sistemáticos de seleção (Rother, 2007).

O universo de investigação compreendeu a produção científica disponível em bases de dados eletrônicas nacionais e internacionais, tendo como amostra artigos, livros, teses e dissertações selecionados de acordo com os critérios estabelecidos a seguir.

As buscas foram realizadas nas bases de dados: Google Acadêmico, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed (National Library of Medicine), além de revistas científicas eletrônicas da área da saúde. Foram também consultados livros de fisiologia médica, psicopatologia e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), bem como teses de mestrado e pós-doutorado.

Os descritores utilizados nas buscas foram: "Transtorno de Ansiedade Generalizada"; "Generalized Anxiety Disorder"; "GABA"; "Ácido gama-aminobutírico"; "Gamma-aminobutyric acid"; "Norepinefrina"; "Norepinephrine"; "Noradrenalina"; "Serotonina"; "Serotonin"; "Neurotransmissores"; "Neurotransmitters". Os descritores foram combinados entre si utilizando os operadores booleanos AND e OR.

Quanto aos critérios de inclusão foram considerados estudos publicados entre os anos de 2020 e 2025, disponíveis em português, inglês ou espanhol, que abordassem a fisiopatologia, a neurobiologia, a bioquímica dos neurotransmissores ou o tratamento farmacológico e não farmacológico do Transtorno de Ansiedade Generalizada. Foram aceitos artigos originais, artigos de revisão, capítulos de livros, teses e dissertações que apresentassem texto completo disponível.

Foram excluídos estudos que não apresentavam versão completa disponível, que não correspondiam ao tema pesquisado, estudos anteriores ao ano de 2020

(excetuando-se obras clássicas de fisiologia e psicopatologia), bem como publicações sem identificação de autoria ou sem referências bibliográficas.

O tratamento e a análise dos dados foram realizados por meio de leitura sistemática dos materiais selecionados, identificando convergências, divergências e complementaridades entre as fontes. Os dados foram organizados em categorias temáticas: (1) caracterização dos neurotransmissores GABA, serotonina e noradrenalina; (2) fisiopatologia do TAG e alterações neuroquímicas; e (3) abordagens terapêuticas relacionadas aos neurotransmissores.

No que se refere aos aspectos éticos, este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica que não envolve seres humanos diretamente, não sendo, portanto, necessário submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Contudo, foram respeitados os princípios éticos de autoria e citação, garantindo-se a devida atribuição às fontes consultadas, em conformidade com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e a legislação de direitos autorais vigente.

4 APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS

A partir da revisão bibliográfica realizada, foram selecionados e analisados 26 estudos que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos, entre artigos científicos, teses, dissertações, livros de fisiologia e o DSM-5, publicados predominantemente entre 2020 e 2025. Os achados foram organizados em três eixos analíticos: o papel dos neurotransmissores na TAG, as alterações neuroquímicas associadas à fisiopatologia do transtorno e as implicações terapêuticas.

4.1 Papel dos neurotransmissores GABA, serotonina e noradrenalina na TAG

Os estudos analisados convergem ao apontar o GABA, a serotonina e a noradrenalina como os principais neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia do TAG. Conforme Hall & Hall (2021) e Souza (2021), esses neurotransmissores atuam em diferentes circuitos neurais e, quando em desequilíbrio, contribuem diretamente para a manifestação dos sintomas ansiosos.

O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do SNC, que atua regulando a excitabilidade neuronal nas amígdalas e no sistema límbico, regiões diretamente relacionadas ao processamento do medo e das emoções (Teles, 2025). Sua deficiência resulta em hiperexcitação neuronal, com consequente aumento da

resposta ansiosa. Esse achado é corroborado por Neto *et al.* (2022), que identificaram falhas na comunicação entre os neurônios GABAérgicos e seus receptores como fator determinante na desregulação emocional observada nos pacientes com TAG.

A serotonina, por sua vez, desempenha papel central na regulação do humor, do sono e do apetite. Sousa Jr., Verde e Landim (2021) destacam que a deficiência na ingestão de triptofano, precursor da serotonina, pode contribuir para a redução de seus níveis no SNC, agravando os sintomas de ansiedade. A literatura revisada aponta que alterações nos sistemas serotoninérgicos são um dos mecanismos fisiopatológicos mais consistentemente associados ao TAG (Lopes *et al.*, 2021; Monteiro, 2024; Christofollett *et al.*, 2022).

A noradrenalina apresenta padrão distinto: em vez de deficiência, observa-se aumento de sua liberação em situações de estresse, ativando o eixo HPA e desencadeando as respostas fisiológicas de luta e fuga, como: taquicardia, sudorese, hiperventilação e estado de alerta exacerbado. Esse mecanismo é central para compreender a manutenção e o agravamento dos episódios ansiosos no TAG (Carvalho *et al.*, 2022; Ramos *et al.*, 2023; Santana; Ferreira; Moraes, 2024).

4.2 Alterações neuroquímicas e fisiopatologia do TAG

A análise dos estudos evidencia que o TAG não possui uma fisiopatologia com mecanismos únicos e lineares, mas resulta de interações complexas entre sistemas neurotransmissores, fatores genéticos e ambientais (Lopes *et al.*, 2021; Bragdon, 2024). A hiperatividade da amígdala, associada à disfunção do córtex pré-frontal, que é responsável pela regulação cognitiva das emoções, emerge como um dos achados mais recorrentes na literatura (Oliveira, 2024).

A influência hormonal também se mostrou relevante. Lopes; Oliveira; Anselmo-Franci; 2022) identificaram que a progesterona pode inibir os receptores GABA_A, reduzindo a eficácia do principal sistema inibitório do SNC. Esse mecanismo pode explicar, em parte, a maior prevalência do TAG entre mulheres, especialmente em fases de declínio hormonal como o climatério.

Os estudos de Bragdon (2024) e de Santana, Ferreira e Moraes (2024) destacam que polimorfismos nos genes SLC6A4 (transportador de serotonina) e COMT (catecol-O-metiltransferase) estão associados a maior vulnerabilidade ao TAG, indicando predisposição biológica, que interage com fatores ambientais estressores

na determinação do transtorno.

4.3 Implicações terapêuticas

Os estudos demonstram que o tratamento farmacológico do TAG atua diretamente sobre os sistemas de neurotransmissores identificados. Os benzodiazepínicos potencializam a ação do GABA, promovendo inibição neuronal e redução da ansiedade aguda, com taxa de melhora de 35% em ansiedade de nível normal e 40% em pacientes moderados (Barbosa; Ferraz; Alves, 2021).

Contudo, as pesquisas feitas por Lima *et al.* (2022) e Barbosa, Ferraz e Alves (2021) alertam para os riscos de dependência, sedação excessiva e desenvolvimento de tolerância associados ao uso prolongado.

Os ISRS e ISRSN, como medicamentos de primeira linha, atuam aumentando a disponibilidade de serotonina e noradrenalina na fenda sináptica, corrigindo os desequilíbrios neuroquímicos associados ao TAG (Alves; Santana; Silva, 2024; Brito *et al.*, 2024). Sua eficácia e melhor perfil de segurança em relação aos benzodiazepínicos os tornam a opção preferencial no tratamento de longo prazo.

A associação entre farmacoterapia e Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) revelou-se a abordagem mais eficaz, conforme Gomes e Macedo (2025) e Lorentz (2024), promovendo tanto a estabilização neuroquímica quanto a reestruturação dos padrões cognitivos que alimentam o ciclo de preocupação excessiva característico do TAG.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados evidenciam que o TAG é um transtorno multifatorial, cujas bases biológicas envolvem desequilíbrios nos sistemas neurotransmissores de forma interligada. O GABA, como principal neurotransmissor inibitório do SNC, apresenta deficiência funcional nos pacientes com TAG, resultando em hiperexcitação neuronal e falha na regulação emocional. A serotonina, com seu papel central na modulação do humor, sono e apetite, quando em níveis reduzidos, amplifica a vulnerabilidade ao transtorno. A noradrenalina, por sua vez, tem sua liberação aumentada em situações de estresse, perpetuando o estado de alerta e os sintomas fisiológicos da ansiedade.

A análise da fisiopatologia revelou que esses desequilíbrios neuroquímicos estão associados à hiperatividade da amígdala e à disfunção do córtex pré-frontal,

além de fatores genéticos, como polimorfismos nos genes SLC6A4 e COMT. Assim como também hormonais, que ajudam a explicar a maior prevalência do TAG entre as mulheres.

No que tange às abordagens terapêuticas, constatou-se que tanto os benzodiazepínicos quanto os ISRS e ISRSN atuam diretamente sobre os sistemas neurotransmissores identificados como centrais na fisiopatologia do TAG. A associação entre farmacoterapia e Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) demonstrou ser a estratégia mais eficaz, promovendo não apenas o reequilíbrio neuroquímico, mas também a modificação dos padrões cognitivos que sustentam o transtorno.

Conclui-se que, a compreensão aprofundada dos mecanismos neuroquímicos envolvidos no TAG, é fundamental para o aprimoramento do diagnóstico precoce e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas. Recomenda-se que estudos futuros investiguem, de forma mais específica, as interações entre os diferentes sistemas de neurotransmissores, bem como o impacto de intervenções nutricionais e não farmacológicas no equilíbrio neuroquímico de pacientes com TAG.

6 REFERÊNCIAS

ALVES, Amanda Vasconcelos; SANTANA, Rayanne Biatriz Ferreira de; SILVA, Andryelle Laurentino da; CHAVES, Marcelo Henrique Guedes. A Contribuição da Psicofarmacologia no Tratamento dos Transtornos de Ansiedade: Avanços e Desafios. In: SILVA, Taísa Kelly Pereira (Org.). Abordagens integrativas em Ciências da Saúde e comportamento humano. Campina Grande: Licuri, 2024, p. 14-27. Disponível em: <https://editorallicuri.com.br/index.php/ojs/article/view/532>. Acesso em 06 mar. 2026.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – DSM-5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BARBOSA, Gean Cardoso Leite; FERRAZ, Jamille Leal; ALVES, Leia Alexandre. Impact of benzodiazepine medications on the quality of life of people with generalized anxiety disorder. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 15, p. e523101523202, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.23202. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/23202>. Acesso em 05 mar. 2026

BRAGDON, Laura. The Neurobiology of Anxiety Disorders. *Neuroscience and Psychiatry: Open Access*, v. 7, n. 5, 2024.

BRITO, L.M.; MARTINS, D.P.; MUNIZ, T.A.; MOTTA, G.A.; RAMALHO, F.L.S. Desenvolvimento de antidepressivos: conduta farmacológica baseada em neuroquímica. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 5, p. 3262-3273, maio 2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/download/14043/7024/29299>. Acesso em 06 mar. 2026.

CARVALHO, R.N.G.; SANTOS, I.P.; MOTTA, L.S.; SILVA, J.R.; PEREIRA, E. S.; *et al.* A ansiedade e o ser ansioso. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar*, v. 3, n. 12, p. e3122486, 2022. DOI: 10.47820/recima21.v3i12.2486. Disponível em: <https://recima21.com.br/recima21/article/view/2486>. Acesso em: 05 mar. 2026.

CHRISTOFOLETT, G.S.F.; PAIVA, N.L.C.; PINHEIRO, G.JR.; FERREIRA, T.C. O microbioma intestinal e a interconexão com os neurotransmissores associados a ansiedade e depressão. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 1, p. 3385-3408, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44339>. Acesso em: 07 mar. 2026.

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

GOMES, Nelson Pinto; MACEDO, Ryan Rafael Barros. Tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada: abordagens terapêuticas e desafios clínicos. *ARACÊ*, v. 7, n. 1, p. 2365-2371, 2025. DOI: 10.56238/arev7n1-142. Disponível em: <https://periodicos.newsciencepubl.com/arace/article/view/2872>. Acesso em 10 mar. 2026.

HALL, J. E.; HALL, M. E. *Guyton & Hall fundamentos de fisiologia médica*. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. 1120 p.

KHALIL, Bassem; ROSANI, Alan; WARRINGTON, Steven J. *Physiology, catecholamines*. StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507716>. Acesso em: 26 ago. 2025.

KOSTICK, V.; RODRIGUES, F.A.A. Neurotransmissores relacionados a doenças e transtornos mentais. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, v. 7, n. 5, p. 2872-2885, 2023. DOI: 10.37811/cl_rcm.v7i5.792. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9137944.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2026.

LIMA, A.C.; FROES, Y.N.; COSTA, E.P.S; DUARTE, K.G.; SANTOS JR., V.B. Farmacoepidemiologia, impactos de transtornos de ansiedade e o uso abusivo de ansiolíticos antes e durante a pandemia da COVID-19. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 5, p. e36111528340, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/28340/24851/329874>. Acesso em 10 mar. 2026.

LOPES, A.B.; SOUZA, L.L; CAMACHO, L.F.; NOGUEIRA, S.F.; VASCONCELOS, A.C.M.C; *et al.* Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 35, e8773, 2021. DOI: 10.25248/reac.e8773.2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/8773>. Acesso em 10 mar. 2026.

LOPES, R.O.; OLIVEIRA, E.R.S.; ANSELMO-FRANCI, J.A. Efeito da progesterona no comportamento preditivo de ansiedade em ratas estressadas. *Revistaft*, v. 26, n. 116, p. 13, dez. 2022. DOI: 10.5281/zenodo.7385913. Disponível em: <https://revistaft.com.br/efeito-da-progesterona-no-comportamento-preditivo-de-ansiedade-em-ratas-estressadas/>. Acesso em 05 mar. 2026.

LORENTZ, Lorena Lima. Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG): atualizações do diagnóstico ao tratamento com Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC). *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, v. 12, n. 3, p. 1-26, 2024. DOI: 10.61164/rmnm.v12i3.319. Disponível em: <https://remunom.ojsbr.com/multidisciplinar/article/view/3191/3422>. Acesso em: 06 mar. 2026.

MONTEIRO, S. C. Sistema nervoso central, neurotransmissores e psicopatologia: uma visão resumida do assunto. *Research, Society and Development*, v. 13, n. 9, p. e4813946814, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i9.46814. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/46814>. Acesso em: 10 mar. 2026.

NETO, A. M.; COSTA, A.G.L.C.; MATCIULEVICZ, L.M.; SCHAFRANSKI, M.D.; UTRABO, C.A.L. Consumo de benzodiazepínicos numa unidade básica de saúde do município de Ponta Grossa - Paraná. *Revista Journal of Health*, p. 64-77, 2022. Disponível em: <https://www.phantomstudio.com.br/index.php/JournalofHealth/article/view/2556>. Acesso em: 06 mar. 2026.

OLIVEIRA, Adenise de Souza de. Ansiedade sob a perspectiva da Psicologia Científica: diagnóstico, etiologia e intervenções clínicas. *RCMOS - Revista Científica*

Multidisciplinar O Saber, v. 1, n. 2, 2024. DOI: 10.51473/rcmos.v1i2.2024.1145. Disponível em: <https://submissoesrevistarcmos.com.br/rcmos/article/view/1145>. Acesso em: 06 mar. 2026.

RAMOS, R.M.O.; FERREIRA, A.W.D.; SOUZA, A.M.; MALLETT, A.C.T.; SOUZA, H.L.S. Influência do Transtorno de Ansiedade Generalizada no comportamento alimentar. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 9, p. 505-523, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i9.11178. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11178>. Acesso em: 11 mar. 2026.

SANTANA, R. S.; FERREIRA, V.; MORAES, A. C. P. O transtorno de ansiedade e as diferentes formas de tratamento: uma revisão narrativa. Research, Society and Development, v. 13, n. 7, p. e10913746406, 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/46406/36813/481002>. Acesso em 11 mar. 2026.

SOUZA JR, D. T.; VERDE, T. F. C. L.; LANDIM, L. A. S. R. Alimentos ricos em triptofano e seu efeito na liberação da serotonina e possíveis benefícios no transtorno de ansiedade. Research, Society and Development, v. 10, n. 14, p. e471101422190, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/22190/19795/268621>. Acesso em 11 mar. 2026.

SOUZA, T. H. A. Envolvimento dos sistemas serotoninérgico, gabaérgico e glutamatérgico no córtex cingulado anterior na ansiedade-traço e -estado de ratos Wistar adultos. 2021. 136 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2021. Disponível em: <https://ri.ufs.br/handle/riufs/14897>. Acesso em: 05 mar. 2026.

SUZIGAN, M.S.; SANTOS, L.R.; ROSA, S.A.; CALDAS, E.R.; ARAÚJO, B.M.; *et al.* Neurobiologia dos transtornos de ansiedade. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, n. 1, p. 6109-6130, fev. 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/67366>. Acesso em: 06 mar. 2026.

TELES, Camila Maiara Rocha. Estudo metabólico de amostras de soro de pacientes com transtorno de ansiedade generalizada. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2025. 80f. Disponível em: <https://repositorio.unicamp.br/Acervo/Detalhe/1500184>. Acesso em: 05 mar. 2026.

WHO. World Health Organization. Anxiety disorders. 7 set. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>. Acesso em: 26 ago. 2025.

