

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

VANESSA KARINY WACHHOLZ

MEMÓRIA X ESTRESSE – EFEITOS DOS HORMÔNIOS GLICOCORTICOIDES,  
SECRETADOS EM RESPOSTA AO ESTRESSE CRÔNICO, SOBRE OS  
PROCESSOS DE MEMÓRIA E A NEUROGÊNESE.

CURITIBA

2016

VANESSA KARINY WACHHOLZ

MEMÓRIA X ESTRESSE – EFEITOS DOS HORMÔNIOS GLICOCORTICOIDES,  
SECRETADOS EM RESPOSTA AO ESTRESSE CRÔNICO, SOBRE OS  
PROCESSOS DE MEMÓRIA E A NEUROGÊNESE.

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Biologia, do curso de Graduação em Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Claudia Maria Sallai Tanhoffer

CURITIBA

2016

## TERMO DE APROVAÇÃO

VANESSA KARINY WACHHOLZ

MEMÓRIA X ESTRESSE – EFEITOS DOS HORMÔNIOS GLICOCORTICOIDES,  
SECRETADOS EM RESPOSTA AO ESTRESSE CRÔNICO, SOBRE OS  
PROCESSOS DE MEMÓRIA E A NEUROGÊNESE.

Monografia aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Biologia, no curso de Graduação em Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

---

Profa. Dra. Claudia Maria Sallai Tanhoffer

Orientadora, Departamento de Fisiologia – Universidade Federal do Paraná

---

Bruno Jackson Martinhak

Departamento de Fisiologia – Universidade Federal do Paraná

---

Anna Gabrielle Coutinho Gomes

Departamento de Fisiologia – Universidade Federal do Paraná

Curitiba, 18 de novembro de 2016

*Aos meus pais e ao meu  
esposo, pelo apoio, incentivo e  
por toda a paciência que  
tiveram.*

## **AGRADECIMENTO**

Agradeço primeiramente a Deus, pela oportunidade da vida, por não me abandonar e me fazer vencer todos os obstáculos que tive durante essa longa jornada acadêmica.

Aos meus pais, Lucimara dos Santos e Edson Claudiano Moreira, pela educação e suporte que sempre me deram, possibilitando minha chegada até aqui.

Aos meus irmãos, Júlia Fernanda Moreira e Edson Eduardo Moreira, pelo apoio.

Ao meu esposo, Agner Junior Cardozo, por acreditar em mim, por não me deixar desistir e por todo o carinho e paciência que teve comigo nesse período estressante.

A minha professora e orientadora Claudia Maria Sallai Tanhoffer, que sempre esteve pronta a me ajudar e a me aconselhar no que fosse preciso.

Ao meu colega Samuel Gabriel dos Santos, pelos estudos, pelos trabalhos que realizamos juntos, pelas risadas, pela disposição e boa vontade em tirar minhas dúvidas sempre que precisei.

A minha colega Jaqueline Correa Farias, por tudo o que dividimos durante esses anos juntas, por todas as vezes em que ela me estendeu a mão, por cada conversa, por toda a generosidade.

*“Ainda que eu ande por um  
vale escuro como a morte, não  
terei medo de nada. Pois tu, ó  
SENHOR Deus, estás comigo,  
tu me proteges e me diriges”*

*Sl. 23.4*

## RESUMO

A memória é fundamental para a sobrevivência, pois é um mecanismo capaz de reter e recuperar informações. A memória modela a personalidade, orienta os pensamentos e decisões e influencia reações emocionais. Áreas distintas do cérebro estão envolvidas no processo de retenção e evocação da memória, as informações são formadas e acessadas no hipocampo, porém, após o processo de consolidação da memória, essas são armazenadas no córtex. Glicocorticoides liberados em resposta ao estresse podem potencializar os processos de memória ou prejudicar esses processos e dificultar o acesso das informações adquiridas. Um aumento leve ou moderado nos níveis de glicocorticoides, que acontece em resposta ao estresse agudo, tornam as sinapses do neocórtex e do hipocampo mais sensíveis ao glutamato, potencializando o processo de retenção da informação e facilitando o acesso da mesma, porém a secreção desses hormônios em resposta ao estresse crônico é altamente prejudicial. A liberação de glicocorticoides em resposta ao estresse crônico inibe a neurogênese no hipocampo adulto, a neurogênese adulta é fundamental para o processo de consolidação da memória. Além disso, a liberação lenta e prolongada dessas substâncias é neurotóxica.

Palavras-chave: Memória. Hipocampo. Glicocorticoides. Estresse. Neurogênese.

## ABSTRACT

The memory is fundamental for the survival, since it is a mechanism capable to retain and recover information. The memory models the personality, guides the thoughts and decisions, influencing emotional reactions. Distinct areas of brain are involved in the process of retention and evocation of memory, the information are formed accessed in the hippocampus, but later of the consolidation process, this information are stored at the cortex. Glucocorticoids released in stress response can maximize the memory processes or impair this processes and may hamper the information accessing acquired. A slight or a moderate increase in glucocorticoids levels, that happens in response of acute stress, makes the synapses of the neocortex and hippocampus most sensitive to glutamate, maximizing th process of the information retention and facilitating the information access, but the secretion these hormones in response of chronic stress is extremely harmful. The glucocorticoids realeses in response of chronic stress inhibits the neurogenesis in the adult hippocampus, the adult neurogenesis is fundamental to the consolidation process of memory. Also, the slow release and prolonged those substances is neurotoxic.

Keywords: Memory. Hippocampus. Glucocorticoids. Stress. Neurogenesis.



## LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

H.M.	- Henry Molaison
CRH	- Hormônio Liberador de Corticotrofina
AVP	- Arginina - vasopressina
ACTH	- Hormônio adrenocorticotrófico

## SUMÁRIO

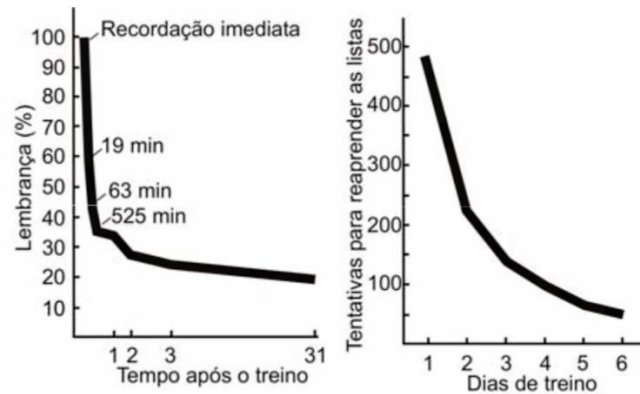
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2 OBJETIVO</b> .....	16
<b>3 MÉTODO</b> .....	16
<b>4 DEFINIÇÃO DE MEMÓRIA</b> .....	17
<b>5 TIPOS DE MEMÓRIA</b> .....	17
<b>6 RETENÇÃO E EVOCAÇÃO DA MEMÓRIA</b> .....	18
<b>7 ESTRESSE</b> .....	19
<b>8 HORMÔNIOS SECRETADOS EM RESPOSTA AO ESTRESSE</b> .....	20
<b>9 NEUROGÊNESE ADULTA</b> .....	20
<b>10 AÇÃO DO CORTISOL LIBERADO EM RESPOSTA AO ESTRESSE CRÔNICO SOBRE O HIPOCAMPO</b> .....	21
<b>11 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	22
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	23

## 1 INTRODUÇÃO

A memória é uma das funções cognitivas mais estudadas pela neurociência ao longo de muitas décadas. O entendimento acerca dos processos de memória foi sendo lapidado durante esse extenso período de pesquisas fazendo com que, no presente, esses processos estejam razoavelmente compreendidos.

Os primeiros estudos para entender como ocorre a formação da memória foram realizados no século XIX. Hermann Ebbinghaus (1850- 1909), pioneiro na realização de experimentos a fim de tentar descobrir como as memórias são formadas e organizadas (PAVÃO, 2008), criou aproximadamente 2.300 sílabas “*non sense*” – sendo essas formadas por consoante-vogal-consoante – e escreveu cada sílaba em um pedaço de papel. Após retirar os papéis de forma aleatória, o pesquisador escreveu diversas listas com as sílabas e tentou memorizá-las, testando e anotando sua memorização em diversos intervalos de tempo. Ele também anotava o número de repetições e o tempo que ele levava para reaprender cada lista. Com o experimento, Ebbinghaus conseguiu tirar válidas conclusões sobre o processo de memorização. Ele comprovou que as memórias possuem tempo de duração variável, algumas podem durar minutos e outras podem durar meses. Comprovou também que quanto maior o número de repetições maior o tempo de duração dessas memórias (SILVA, 2011).

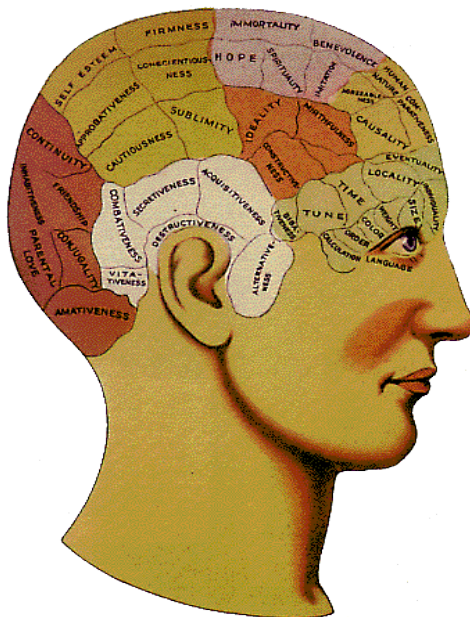
Com esses testes, descreveu processos relevantes e que se mantêm válidos até o momento atual, como a curva de esquecimento (Figura 2 – esquerda), que mostra a tendência ao decaimento exponencial das lembranças; e a curva de aprendizagem (Figura 2 – direita), que expressa a velocidade com que aprendemos – em fases iniciais do treino mais repetições são necessárias para atingir o desempenho adequado do que em fases adiantadas, em decréscimo também exponencial (PAVÃO, 2008) (FIGURA 1).



**Figura 1:** Curva de esquecimento (esquerda) e curva de aprendizagem (direita). (Hermann Ebbinghaus, 1885).

Fonte: (PAVÃO, 2008)

Franz Joseph Gall (1758-1828) foi fundador da Frenologia – estudo da estrutura do crânio a fim de determinar o caráter da pessoa e sua capacidade mental. A teoria Frenologia de Gall defendia que as protuberâncias do crânio eram indicadores de habilidades e personalidade. Gall era adepto da teoria localizacionista e acreditava que cada porção do encéfalo era responsável por uma função mental e comportamental específica. Sua teoria se tornou popular por muito tempo, mas hoje sabe-se que o formato do crânio não tem relação com habilidades e personalidade (SILVA, 2011) (FIGURA 2).



**Figura 2:** Mapa Frenológico de Gall.

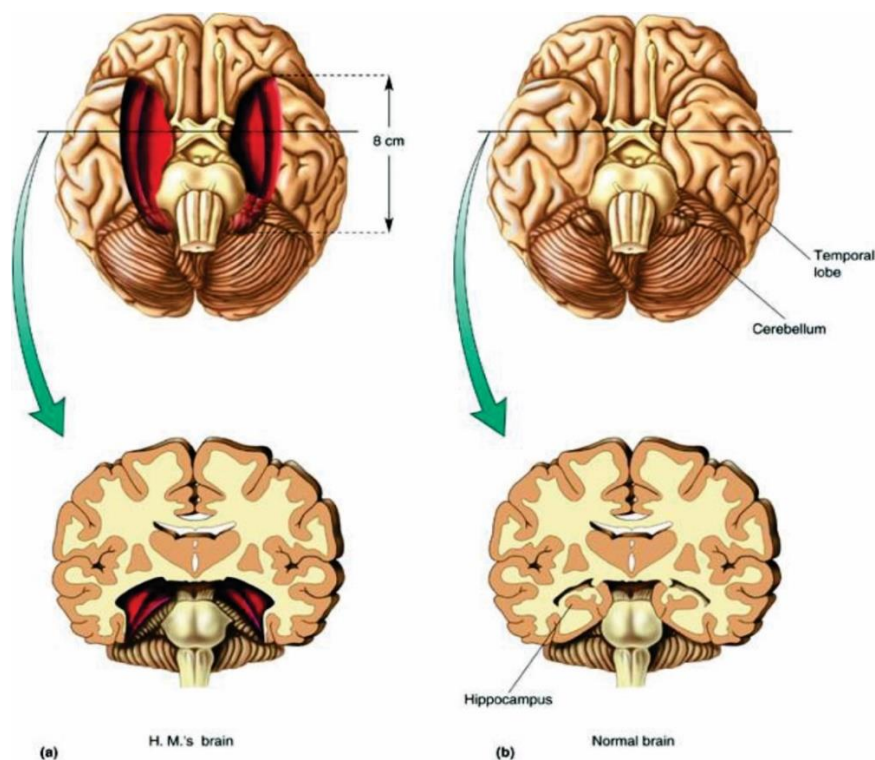
Fonte: SABBATINI (1997).

Em contrapartida outros pesquisadores desta época defendiam a ideia de que todas as regiões do encéfalo eram equitativamente importantes para definir o comportamento do indivíduo. Jean Pierre Flourens (1794-1867), adepto desta concepção holística, realizou um experimento para testar a hipótese de Gall. Flourens removeu diversas regiões do córtex cerebral, uma por uma, em diferentes animais. Com este experimento, ele constatou que não havia qualquer prejuízo comportamental relacionado com estas áreas removidas, entretanto a dimensão da área removida tinha relação com prejuízos comportamentais (SILVA, 2011).

Tempos depois, Karl Lashley (1890-1958) realizou diversos experimentos em ratos com o intuito de traçar a localização da memória, o que ele chamava de “engrama”. Lashley treinava ratos a percorrerem labirintos e depois removia áreas específicas do córtex. Após alguns dias, o pesquisador os inseria no labirinto novamente a fim de verificar o quanto eles lembravam da execução dessa tarefa. Lashley chegou a conclusões fundamentais sobre o armazenamento e o processamento das informações no cérebro. Ele constatou, assim como Flourens, que os prejuízos causados estavam relacionados com a quantidade removida de tecido, e não à remoção de áreas específicas do córtex. Com base em seus experimentos e suas conclusões, Lashley propôs o princípio da “ação de massas”, o qual dizia que a gravidade do prejuízo na memória tinha correlação com a quantidade de tecido cortical removido. Seu trabalho recebeu algumas críticas, pois, na tarefa de percorrer o labirinto, os ratos não contavam apenas com a memória, mas contavam também com as funções sensoriais. Além do mais, o pesquisador fez o experimento apenas na região do córtex, não explorando regiões mais profundas do encéfalo que são fundamentais na formação de memórias (WIDEMAN, 1999; SILVA, 2011).

Henry Molaison (1926-2008) foi uma pessoa muito importante para o entendimento sobre os processos de memória. A partir do estudo do caso clínico dele se obteve muitas informações valiosas de como esses processos ocorrem. Sua história de vida transformou-lhe em uma chave que permitiu acesso a este universo neurobiológico, até então pouco conhecido, por mais de 50 anos. Quando criança Molaison caiu de bicicleta, com a queda, acabou batendo a cabeça muito forte, o que o deixou inconsciente por alguns minutos. Porém, após o ocorrido, ele aparentava estar bem e viveu normalmente. Poucos anos depois ele passou a

apresentar convulsões que tornaram-se cada vez mais graves e frequentes, dificultando a execução das tarefas diárias. Com o evoluir do caso clínico os medicamentos foram se tornando insuficientes para conter as crises, levando a decisão do médico que acompanhava o paciente, William Scoville, a submetê-lo a uma cirurgia para a retirada do foco epiléptico. A cirurgia foi realizada com o objetivo de diminuir os ataques epilépticos e a quantidade de medicação administrada para a contenção das crises e assim melhorar sua qualidade de vida. O procedimento consistiu na ressecção bilateral do lobo temporal medial, retirando uma área considerável do hipocampo (FIGURA3).



**Figura 3:** (a) representação esquemática do encéfalo de Henry Molaison após a cirurgia de remoção bilateral do lobo temporal medial. (b) representação esquemática de um encéfalo normal.

Fonte: SILVA (2011)

Após a cirurgia, Henry Molaison apresentou prejuízos na memória recente (SCOVILLE e MILNER, 1957). Além de tantas descobertas, o estudo do caso clínico do paciente H.M. – como ficou conhecido – proporcionou uma base de entendimento mais sólida para elaboração de experimentos mais precisos e bem-estruturados acerca da memória.

Todas as interações, interpessoal, intrapessoal e com o ambiente, são possibilitadas pela memória. Portanto, o comprometimento funcional da memória acarreta prejuízos para o indivíduo. Situações estressantes prolongadas levam a liberação de hormônios em resposta ao estresse que são prejudiciais para os processos de memória (SAPOLSKY, 2004).

## **2 OBJETIVO**

Destacar a importância dos processos de memória; Apontar os efeitos de hormônios glicocorticoides, secretados em resposta ao estresse crônico, sobre os processos de memória e a neurogênese; E os prejuízos que estes efeitos causam sobre a memória.

## **3 MÉTODO**

Fazer o levantamento de dados, disponíveis gratuitamente, pelas plataformas PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Leitura e interpretação dos artigos obtidos, desenvolvimento e conclusão.



## 4 DEFINIÇÃO DE MEMÓRIA

Para Helene e Xavier (2004), “memórias são fruto de experiências que alteram o funcionamento do sistema nervoso”. Helene e Xavier (2003) também definem a memória como acúmulo de registros de experiências anteriores que levam a modificação do comportamento, desta maneira proporciona vantagem adaptativa por meio da experiência prévia para solucionar problemas impostos pela sobrevivência. De acordo com Silverthorn (2010, p. 323), “A memória é a habilidade de reter e evocar informações”. Já Bisaz Travaglia e Alberini (2014) definiram que a memória é a capacidade de armazenar e recuperar informações, sendo uma função fundamental para a sobrevivência. As memórias modelam a personalidade, orientam os pensamentos e decisões e influenciam reações emocionais.

## 5 TIPOS DE MEMÓRIA

A noção de que a memória poderia ser classificada com base no tempo de armazenamento das informações surgiu ainda no século XIX com William James<sup>1</sup> (1890). A partir da análise de estudos de diversos pesquisadores da área, que rendeu um capítulo de seu livro *The Principles of Psychology* dedicado ao tema memória, James estabeleceu dois tipos de memória: a memória primária e a secundária. A memória primária teria curta duração, alguns segundos ou minutos. A memória secundária teria um tempo de duração mais longo, pois esta teria passado por um complexo sistema de consolidação (OLIVEIRA e BUENO, 1993; PAVÃO, 2008).

A memória pode ser dividida em três tipos com base no tempo de armazenamento das informações recebidas: memória sensorial, memória de curto prazo e memória de longo prazo. Na memória sensorial as informações são armazenadas por menos de um quarto de segundo. Na memória de curto prazo a retenção da informação dura por poucos segundos ou minutos. Já na memória de longo prazo o armazenamento pode ser de minutos a anos (BADDELEY e HITCH, 1974 apud WILSON, 2011).

---

<sup>1</sup> William James, *The Principles of Psychology*, New York, Holt, 1890, v.1.

As memórias imediata e de trabalho são subtipos da memória de curto prazo. Na memória imediata as informações são retidas por poucos segundos, estando relacionado com a atenção. Estudos mostram que somos capazes de reter mais ou menos sete elementos de informação. Na memória de trabalho as informações são arquivadas enquanto elas são úteis para desempenhar uma função e são descartadas após a realização da mesma (SILVA, 2011; COSTA, 2012). Já as memórias implícita ou não-declarativa, e explícita ou declarativa, são subtipos da memória de longo prazo. A memória implícita nos permite desempenhar uma função sem ter consciência de que estamos nos lembrando de como fazê-la, é dependente de treino e expressa por meio de habilidade motora. A memória explícita é aquela que somos capazes de descrever com palavras, sendo ela episódica, onde as recordações pessoais são conscientes, ou semântica, que permite o reconhecimento do objeto e o conhecimento do significado das palavras (SILVA, 2011; TULVING, 1985 apud COSTA, 2012)

## **6 RETENÇÃO E EVOCÇÃO DA MEMÓRIA**

Áreas distintas do cérebro estão envolvidas no processo de retenção e evocção da memória. As informações são formadas e acessadas no hipocampo, porém, após o processo de consolidação da memória, são armazenadas no córtex (SAPOLSKY, 2004). Pacientes que foram submetidos a cirurgias em que houve remoção bilateral de porções consideráveis do lobo temporal medial apresentaram prejuízos na memória. Estudos demonstraram uma correlação positiva entre a área do hipocampo danificada e o grau de comprometimento da função (SCOVILLE e MILNER, 1957).

O processo de transmissão da informação nervosa acontece quando um neurônio é excitado eletricamente liberando neurotransmissores que flutuam através da sinapse excitando o neurônio seguinte e assim sucessivamente, essa onda de excitação é fundamental para o aprendizado. O provável neurotransmissor mais excitatório é o glutamato, portanto quando a quantidade de glutamato liberada ultrapassa o limiar outro neurônio é excitado. A potencialização da sinapse ocorre quando esta adquire quantidade de experiência superexcitatória suficiente, gerada

pelo glutamato, bastando um leve sinal para que haja a recordação da memória adquirida (SAPOLSKY, 2004).

## 7 ESTRESSE

O estresse é a ameaça real ou a possível ameaça à homeostase (SELYE, 1936 apud JOCA, PADOVAN E GUIMARÃES 2003). De acordo com Graeff (2007), “O conceito de estresse baseia-se na observação de que diferentes tipos de condições físicas ou psicológicas que ameaçam a homeostase do organismo eliciam o mesmo conjunto de alterações corporais”, tais estímulos, que provocam uma resposta fisiológica automática, ou seja, reação ao estresse, são chamados de estressores.

O estressor pode ser de natureza biológica, física, química, social ou psicológica (RIO, 1995 apud ARALDI-FAVASSA, ARMILIATO E KALININE, 2005; BACHION, PERES, *et al.*, 1998; GRAEFF, 2007). Portanto, estressores são quaisquer desafios/estímulos que levam a um conjunto de reações fisiológicas em respostas ao estresse, como por exemplo, variações na temperatura, restrição alimentar, hemorragia, saltar de paraquedas, uso de drogas, perda de um familiar, etc. Cada pessoa reage à sua maneira a um determinado estímulo estressor (SELYE, 1956 apud ARALDI-FAVASSA, ARMILIATO E KALININE, 2005), ou seja, a resposta fisiológica ao estresse depende da sensibilidade do indivíduo frente aquela situação em que está exposto.

Quanto à fonte do estresse, esta pode ter origem intrínseca (quando o estresse é induzido por elementos relacionados à tarefa cognitiva) ou extrínseca (quando o estresse é originado por situações não relacionadas com o desafio cognitivo) ao indivíduo estressado (BACHION, PERES, *et al.*, 1998; SANDI e PINELO-NAVA, 2007).

Existem dois tipos de estresse: o estresse de curta duração, conhecido como estresse agudo, e o estresse de longa duração, conhecido como estresse crônico (MCEWEN e GIANAROS, 2010).

## 8 HORMÔNIOS SECRETADOS EM RESPOSTA AO ESTRESSE

Quando um indivíduo está exposto a uma situação de estresse, o hipotálamo secreta CRH que atua em conjunto com a AVP para estimular a secreção de ACTH pela adeno-hipófise. A secreção de ACTH por sua vez estimula a síntese e a liberação de glicocorticoides (HOLSBOER, 2010 *apud* WINGENFELD e WOLF, 2014; de Kloet *et al.*, 2005 *apud* WINGENFELD e WOLF, 2015).

Os glicocorticoides são hormônios importantes secretados pela glândula adrenal em resposta ao estresse (corticosterona em roedores e cortisol em humanos). Um aumento leve ou moderado nos níveis de glicocorticoides, que acontece em resposta ao estresse agudo, tornam as sinapses do neocórtex e do hipocampo mais sensíveis ao glutamato, potencializando o processo de retenção da informação e facilitando o acesso da mesma. Porém, a secreção desses hormônios em resposta ao estresse crônico é altamente prejudicial para o processo de formação da memória e dificulta o acesso das informações adquiridas. Como o hipocampo atua na modulação da fisiologia do organismo em resposta ao estresse ele se torna alvo dos seus efeitos nocivos (LATHE, 2001; JOCA, PADOVAN e GUIMARÃES, 2003; SAPOLSKY, 2004).

## 9 NEUROGÊNESE ADULTA

Neurogênese adulta é a capacidade de formação de novos neurônios na fase adulta em mamíferos (BRAUN e JESSBERGER, 2014).

Ao fim do século XIX, Camillo Golgi desenvolveu uma técnica para corar neurônios, a qual possibilitava a visualização de detalhes da estrutura neuronal – corpo celular, dendritos e axônio. A técnica de Golgi fundamentava-se na utilização de sais de prata para a coloração (SILVA, 2009), sendo utilizada pelo histologista Santiago Ramón y Cajal, também no final do século XIX, para o estudo de diferentes fases de desenvolvimento dos neurônios em mamíferos. Cajal sugeriu não haver sinais de surgimento de novas células no encéfalo adulto, além das células já estabelecidas ao nascer. Esta ideia de que as conexões do sistema

nervoso central são imutáveis foi admitida por décadas (SILVA, 2009; TEIXEIRA, 2011).

Foi na primeira metade do século XX que alguns pesquisadores apontaram a existência de células em divisão em encéfalos de adultos. Entretanto, devido às limitações metodológicas da época, não foi possível afirmar que essas células eram realmente neurônios (SILVA, 2009; TEIXEIRA, 2011).

No final dos anos 50, com o desenvolvimento do método da [3H]-Timidina, que é incorporada ao DNA durante a fase S do ciclo celular, foi possível marcar células em divisão e detectá-las com autorradiografia. A geração de novos neurônios foi primeiramente reportada utilizando essa técnica em encéfalos de ratos (SMART, 1961, apud TEIXEIRA, 2011).

Diversos fatores podem influenciar nos processos de neurogênese adulta, aumentando ou diminuindo a formação de novos neurônios. Ambientes que possuem variedades de estímulos que proporcionam novas experiências sensoriais exibem um aumento significativo de células no giro dentado do hipocampo (KEMPERMANN *et. al.*, 1997 *apud* SILVA, 2009). Já a longa exposição a situações estressantes pode diminuir a proliferação dessas células em virtude da elevação nos níveis de glicocorticoides, por meio de um mecanismo envolvendo a liberação e o acúmulo de glutamato no hipocampo (MOGHDDAM *et. al.*, 1994 *apud* SILVA, 2009; GOULD *et. al.*, 2000 *apud* SILVA, 2009).

## **10 AÇÃO DO CORTISOL LIBERADO EM RESPOSTA AO ESTRESSE CRÔNICO SOBRE O HIPOCAMPO**

A liberação de cortisol em humanos, em resposta ao estresse crônico ou estresse de longa duração, inibe a neurogênese no hipocampo adulto, fundamental para o processo de consolidação da memória (ORTEGA-MARTÍNEZ, 2015; MIRESCU e GOULD, 2006). Além disso, essa liberação lenta e prolongada de cortisol é neurotóxica. A perda de volume hipocampal devido à morte dos neurônios provocada pelo excesso de cortisol tem como resultado o comprometimento da memória. Quanto maior o volume perdido desta área, maior será o prejuízo nessa função (SAPOLSKY, 2004).

## 11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste trabalho foi destacar a importância dos processos de memória, apontar os efeitos de hormônios glicocorticoides, liberados em resposta ao estresse crônico, sobre os processos de memória e a neurogênese e expor os prejuízos que estes efeitos causam sobre a memória. A partir de um cuidadoso processo de pesquisa, leitura e interpretação do material selecionado foi possível tirar algumas conclusões.

A memória é uma consequência fascinante da evolução biológica, imprescindível para a sobrevivência. Sua formação depende da capacidade de modificação do sistema nervoso em decorrência das experiências vividas.

A neurogênese adulta é um evento fundamental para a formação de novas memórias, tal evento ocorre no hipocampo. Quando o hipocampo é danificado conseqüentemente há comprometimento nos processos de formação de memória. O hipocampo também desenvolve um papel importante na resposta ao estresse, atuando na modulação da fisiologia do organismo do indivíduo exposto a um estressor, sendo assim esta estrutura se torna alvo dos efeitos nocivos do estresse.

A liberação lenta e progressiva de glicocorticoides, em resposta ao estresse crônico, impossibilita a formação de novos neurônios no hipocampo incapacitando a consolidação da memória. Essa resposta fisiológica ao estresse também causa morte de neurônios no hipocampo, levando a perda de volume hipocampal, provocando lapsos de memória.

Por fim, é importante destacar que estudar os efeitos dos hormônios glicocorticoides, liberados em resposta ao estresse crônico, sobre os processos de memória e a neurogênese é altamente relevante, uma vez que os prejuízos causados por esta liberação lenta e progressiva de glicocorticoides pode ser irreversível.

## REFERÊNCIAS

BACHION, M. M. et al. Estresse, ansiedade e coping: uma revisão dos conceitos, medidas e estratégias de intervenção voltadas para a prática de enfermagem. **Min. Enf.**, Goiânia, n. 2(1), p. 33-39, 1998.

BADDELEY, A. D., & HITCH, G. J. (1974). Working memory. In. G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation*. New York: Academic Press. Citado por WILSON, B. A. Compreendendo a Memória e as Dificuldades Mnemônicas. In: WILSON, B. A. **Reabilitação da Memória**. [S.l.]: Artmed, 2011. Cap. 1, p. 21-37.

BISAZ, R.; TRAVAGLIA, A.; ALBERINI, C. M. The neurobiological bases of memory formation: from physiological conditions to psychopathology. **NIH Public Access-Author Manuscript**, New York, v. 47(6), p. 347–356, 2014.

BRAUN, S. M. G.; JESSBERGER, S. Adult neurogenesis: mechanisms and functional significance. **The Company of Biologists Ltd | Development**, Zurich, p. 1983-1986, 2014.

COSTA, P. A memória e a sua influência no processo de aprendizagem. p. 1-16, 2012.

GOULD, E. et al. Regulation of hippocampal neurogenesis in adulthood. **Biological psychiatry** 48(8):715-20, 2000. Citado por SILVA, I. S. D. NEUROGÊNESE NO SISTEMA NERVOSO ADULTO DE MAMÍFEROS. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 3, p. 9-14, dezembro 2009.

GRAEFF, F. G. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 29, n. (Supl I), p. S3-6, 2007.

HELENE, A. F.; XAVIER, G. F. A construção da atenção a partir da memória. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 25, n. (Supl II), p. 12-20, 2003.

HELENE, A. F.; XAVIER, G. F. Como as memórias criam a personalidade. **Revista Eletrônica Com Ciência**, São Paulo, v. 52, p. 1-8, 2004.

HOLSBOER, F., 2000. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. **Neuropsychopharmacology** 23 (5), 477-501. Citado por WINGENFELD, K.; WOLF, O. T. Effects of cortisol on cognition in major depressive disorder, posttraumatic stress disorder and borderline personality disorder. **Psychoneuroendocrinology** , v. 51, p. 282-295, 2015.

JOCA, S. R. L.; PADOVAN, C. M.; GUIMARÃES, F. S. Estresse, depressão e hipocampo. **Rev Bras Psiquiatr**, São Paulo, v. 25, p. 46-51, 2003.

KEMPERMANN, G.; KUHN, HG.; GAGE, FH. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. **Nature** 3;386(6624):493-5, 1997. Citado por SILVA, I. S. D. NEUROGÊNESE NO SISTEMA NERVOSO ADULTO DE MAMÍFEROS. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 3, p. 9-14, dezembro 2009.

KLOET, E. R.; JOELS, M. et al., 2005. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 6 (6), 463-475. Citado por WINGENFELD, K.; WOLF, O. T. Effects of cortisol on cognition in major depressive disorder, posttraumatic stress disorder and borderline personality disorder. **Psychoneuroendocrinology** , v. 51, p. 282-295, 2015.

LATHE, R. Hormones and the hippocampus. **Journal of Endocrinology** , v. 169, p. 205-231, 2001.

MCEWEN, B. S.; GIANAROS, P. J. Central role of the brain in stress and adaptation: Links to socioeconomic status, health, and disease. **NIH-PA NIH Public Access**, p. 190-222, Maio 2010.

MIRESCU, C.; GOULD, E. Stress and Adult Neurogenesis. **HIPPOCAMPUS**, 16, 12 Janeiro 2006. 233-238.

MOGHADDAM B. et. al. Glucocorticoids mediate the stress-induced extracellular accumulation of glutamate. **Brain Research**. 655:251–254, 1994. Citado por SILVA, I. S. D. NEUROGÊNESE NO SISTEMA NERVOSO ADULTO DE MAMÍFEROS. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 3, p. 9-14, dezembro 2009.

OLIVEIRA, M. G. M.; BUENO, O. F. A. Neuropsicologia da Memória Humana. **Psicologia USP**, São Paulo, 1993. 117-138.



ORTEGA-MARTÍNEZ, S. A new perspective on the role of the CREB family of transcription factors in memory consolidation via adult hippocampal neurogenesis. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, v. 8, Agosto 2015.

PAVÃO, R. Aprendizagem e Memória. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 1, Dezembro 2008.

RIO, R. P. O fascínio do stress. Belo Horizonte:Del Rey,1995. Citado por ARALDI-FAVASSA, C. T.; ARMILIATO, N.; KALININE, I. Aspectos Fisiológicos e Psicológicos do Estresse. **Revista de Psicologia da UnC**, Concórdia, v. 2, p. 85-93, Junho 2005.

SANDI, C.; PINELO-NAVA, M. T. Stress and Memory: Behavioral Effects and Neurobiological Mechanisms. **Neural Plasticity**, 2007. 1-20.

SAPOLSKY, R. M. WHY ZEBRAS DON'T GET ULCERS. 3ª. ed. [S.l.]: [s.n.], 2004. Cap. 10.

SCOVILLE, W. B.; MILNER, B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.**, Canada, 20, 1957. 11-21.

SELYE, H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. **Nature** 1936;138:32. Citado por JOCA, S. R. L.; PADOVAN, C. M.; GUIMARÃES, F. S. Estresse, depressão e hipocampo. **Rev Bras Psiquiatr**, São Paulo, v. 25, p. 46-51, 2003.

SILVA, I. S. D. NEUROGÊNESE NO SISTEMA NERVOSO ADULTO DE MAMÍFEROS. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 3, p. 9-14, dezembro 2009.

SILVA, I. S. D. Aprendizagem e Memória. In: SILVA, S. M. D., et al. **VIII Curso de Inverno**. São Paulo: [s.n.], 2011. Cap. 3, p. 34-54.

SILVERTHORN, D. U. In: SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. 5ª. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. Cap. 9, p. 323.

SMART, I.; LEBLOND, CP. Evidence for division and transformation of neuroglia cells in the mouse brain as derived from radioautography after injection of thymidine-H3. **J. Comp Neurol** 116:349-367. Citado por TEIXEIRA, L.C.M. Neurogênese no sistema nervoso central adulto: onde, como e com que propósito?. In: TEIXEIRA, L.C.M. et. al. **VIII Curso de Inverno**. São Paulo: [s.n.], 2011. Cap 4, p. 55-67.

TEIXEIRA, L.C.M. Neurogênese no sistema nervoso central adulto: onde, como e com que propósito?. In: TEIXEIRA, L.C.M. et. al. **VIII Curso de Inverno**. São Paulo: [s.n.], 2011. Cap 4, p. 55-67.

TULVING, E. Memory and Consciousness. **Canadian Psychology**, v. 26, n. 1, p. 1-12, 1985. Citado por COSTA, P. A memória e a sua influência no processo de aprendizagem. p. 1-16, 2012.

WIDEMAN, N. Constructing scientific psychology: Karl Lashley's Mind-Brain Debates. Cambridge University Press, 1999.