

# Mecanismos fisiopatológicos da depressão relacionados à perda de memória

*Physiopathological mechanisms of depression related to memory loss*

*Mecanismos fisiopatológicos de la depresión relacionados con la pérdida de memoria*

Adrielly Oliveira Mateus<sup>1</sup>, Maria Helena Nolasco Marques<sup>2</sup>, Carmem Tainá Alves de Freitas<sup>3</sup>, Rysia Ellen Murça Andrade Sales da Costa<sup>4</sup>, Gabriela Cardoso Maciel<sup>5</sup>, Mateus Silva Santos<sup>6</sup>

1.Acadêmica do curso de Medicina da Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. Paraíso-TO, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9033-3340>

2.Acadêmica do curso de Medicina da Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. Paraíso-TO, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2543-8813>

3.Acadêmica do curso de Medicina da Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. Paraíso-TO, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-5107-2301>

4.Acadêmica do curso de Medicina da Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. Paraíso-TO, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-3555-8599>

5.Acadêmica do curso de Medicina da Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. Paraíso-TO, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1850-4456>

6.Biomédico, professor do curso de Medicina da Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. Paraíso-TO, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9392-4947>

## Resumo

**Introdução.** A depressão é definida como uma doença psiquiátrica de caráter multifatorial que afeta mais de 300 milhões de pessoas e possui sintomas como humor deprimido. Pode ser desencadeada de eventos estressantes e impactar significativamente algumas etapas fisiológicas da memória como na evocação, velocidade de processamento e armazenamento associado a funcionalidades aberrantes hipocampais. **Objetivo.** Evidenciar os prejuízos da depressão relacionados aos aspectos emocionais e cognitivos que comprometem a memória abordados a partir de anormalidades neurofisiológicas. **Método.** Revisão de literatura integrativa elaborada por meio de pesquisas utilizando as bases de dados da Scielo, PubMed, LILACS, BVS e *ScienceDirect*, com os seguintes descritores “Fisiologia” e “Depressão” e “Memória” no período de 2018-2023 e foram selecionados 26 artigos de acordo com o título, resumo, ano de publicação, tipo de estudo, idioma e concordância com o tema. **Resultados.** A revisão de literatura foi executada quanto à associação entre a fisiopatologia da depressão e à perda da memória, a epidemiologia, o caráter fisiopatológico da depressão e foi descrito as várias facetas fisiológicas da memória. **Conclusão.** Portanto, esse artigo aborda um tema de extrema importância visto que as manifestações patológicas na memória como o impacto neurocognitivo devido à depressão são sintomas relevantes que impactam a vida do indivíduo.

**Unitermos.** Fisiologia; depressão; memória

## Abstract

**Introduction.** Depression is defined as a multifactorial psychiatric disease that affects more than 300 million people and has symptoms such as depressed mood. It can be triggered by stressful events and significantly impact some physiological stages of memory, such as recall, processing speed and storage associated with aberrant hippocampal functionalities. **Objective.** To highlight the losses of depression related to emotional and cognitive aspects that compromise memory, approached based on neurophysiological abnormalities. **Method.** This is an integrative literature review prepared through research using the Scielo, PubMed,

LILACS, VHL and ScienceDirect databases, with the following descriptors "Physiology" and "Depression" and "Memory" in the period 2018-2023 and 26 articles were selected according to the title, abstract, year of publication, type of study, language and agreement with the theme. **Results.** The literature review was carried out regarding the association between the pathophysiology of depression and memory loss, the epidemiology, the pathophysiological character of depression and the various physiological facets of memory were described. **Conclusion.** Therefore, this article addresses an extremely important topic since pathological manifestations in memory such as the neurocognitive impact due to depression are relevant symptoms that impact an individual's life.

**Keywords:** Physiology; depression; memory

---

## Resumen

**Introducción.** La depresión se define como una enfermedad psiquiátrica multifactorial que afecta a más de 300 millones de personas y presenta síntomas como estado de ánimo deprimido. Puede desencadenarse por eventos estresantes y afectar significativamente algunas etapas fisiológicas de la memoria, como la recuperación, la velocidad de procesamiento y el almacenamiento asociados con funcionalidades aberrantes del hipocampo.

**Objetivo.** Destacar las pérdidas de la depresión relacionadas con aspectos emocionales y cognitivos que comprometen la memoria, abordadas con base en anomalías neurofisiológicas.

**Método.** Se trata de una revisión integrativa de la literatura elaborada a través de investigaciones utilizando las bases de datos Scielo, PubMed, LILACS, BVS y ScienceDirect, con los siguientes descriptores "Fisiología" y "Depresión" y "Memoria" en el período 2018-2023 y 26. Los artículos fueron seleccionados según título, resumen, año de publicación, tipo de estudio, idioma y concordancia con la temática. **Resultados.** Se realizó la revisión de la literatura respecto a la asociación entre la fisiopatología de la depresión y la pérdida de memoria, se describió la epidemiología, el carácter fisiopatológico de la depresión y las diversas facetas fisiológicas de la memoria. **Conclusión.** Por lo tanto, este artículo aborda un tema de suma importancia ya que las manifestaciones patológicas en la memoria, como el impacto neurocognitivo por depresión, son síntomas relevantes que impactan la vida de un individuo.

**Palabras clave:** Fisiología; depresión; memoria

---

Trabalho realizado na Universidade de Gurupi (UNIRG) Campus Paraíso do Tocantins. Paraíso do Tocantins-TO, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 25/09/2023

Aceito em: 23/01/2024

Endereço de correspondência: Mateus Silva Santos. Alameda 3, arco 32, Mirante Du Park, Apt 803 torre Arara. Palmas-TO, Brasil. E-mail: [biomateus07@outlook.com](mailto:biomateus07@outlook.com)

---

## INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) ou depressão é definida como uma doença psiquiátrica de alta complexidade que pode ser desenvolvida por questões multifatoriais, desde ambientais a biológicas<sup>1</sup>. Entende-se que a depressão tem caráter crônico e recorrente e é muito frequente, de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde em mais de 300 milhões de pessoas e possui sintomas comportamentais

como a isolação social, humor deprimido, sentimento de culpa e inutilidade<sup>2,3</sup>.

Na depressão há uma inclinação da deficiência neurocognitiva, principalmente, na velocidade do processamento, função executiva e memória episódica<sup>4</sup>.

A princípio, diversos mecanismos neurais coordenam a vida diária através de diferentes sistemas da memória, o estresse ou emoções negativas desempenham um papel fundamental no armazenamento da memória por meio de estruturas cerebrais como o hipocampo, amígdala e córtex cerebral<sup>5-7</sup>.

Dessa forma, é possível recordar de memórias implícitas ou explícitas, memória de trabalho que mantém informações importantes para alcançar objetivos em episódios curtos e ambas podem modular o desempenho neural cognitivo como o aprendizado e a tomada de decisão<sup>6-8</sup>.

A memória implícita está relacionada a recordações evocadas subconscientemente, enquanto a memória explícita está relacionada com recordações evocadas conscientemente, a partir disso, na TMD ocorre uma alteração funcional na porção basolateral da amígdala que está aumentada e se projeta para porção ventral no hipocampo e isso corrobora na evocação da memória implícita e na elaboração de pensamentos negativos ou relacionados ao medo<sup>5</sup>.

Ademais, a depressão pode resultar de um evento estressante ou por si só ser uma experiência estressante e isso pode desencadear mudanças na atividade cerebral e impactar significativamente a memória por meio da atividade persistente e anormal do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal que na TMD reduz o volume hipocampal<sup>8</sup>.

Por conseguinte, falhas no mecanismo de atenção durante o aprendizado, podem se apresentar ou não em conjunto com a redução hipocampal, estão relacionadas a memória de trabalho que tem como sinônimo memória de curto prazo que coordena, no córtex pré-frontal, as funções executivas, regulação visceral e emocional, preparação às condições ambientais e participa do controle inibitório<sup>5,8,9</sup>. Posto isso, na depressão há o comprometimento tanto da memória executiva pela diminuição da atividade do córtex pré-frontal quanto da redução hipocampal, o que causa prejuízos na memória emocional<sup>5,9</sup>.

Tendo em vista o exposto, torna-se inegável que entender os mecanismos neurofisiopatológicos são de suma importância para a compreensão da perda de memória na depressão. Isso pode ser explicado através da elucidação dos componentes estruturais cerebrais e suas alterações fisiológicas que implicam diretamente nos diversos sistemas e subsistemas que envolvem o processo de produção, armazenamento e evocação da memória.

Assim, o presente estudo busca evidenciar por meio da revisão da literatura os prejuízos da depressão relacionados aos aspectos emocionais e cognitivos que comprometem a memória abordados a partir de anormalidades fisiológicas.

## MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada por meio da análise de artigos científicos publicados entre 2018 e 2023 sobre os mecanismos fisiológicos da depressão relacionados a perda de memória. A questão norteadora desta pesquisa foi: “Como a depressão altera a fisiologia relacionada à memória?”. A partir disso, foi realizada uma busca durante o mês de junho e julho nas bases de dados online Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *Science Direct*.

Os critérios utilizados para selecionar o primeiro conjunto de artigos incluíram trabalhos publicados nos últimos cinco anos, textos completos e excluíram os títulos que não abordavam os temas “depressão”, “fisiologia” e “memória”, os artigos que não foram inseridos no período entre 2018 e 2023 e artigos que não foram escritos em português ou inglês. Na base de dados PubMed, as palavras-chaves utilizadas foram “(depression) AND (memory)”, o que resultou 4.832 artigos encontrados, dos quais sete foram selecionados; “(depression) AND (physiology)” o que resultou em 19.029 artigos encontrados, dos quais sete foram selecionados; “(memory) AND (physiology)” o que

resultou em 32.258 artigos encontrados, dos quais quatro foram selecionados.

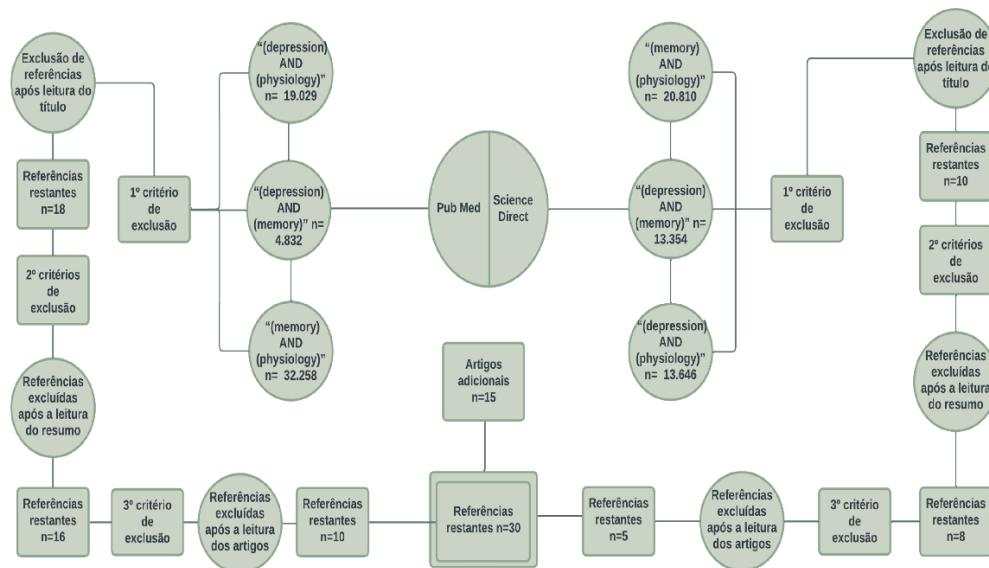
Na base de dados *Science Direct* foram utilizadas as mesmas palavras-chaves com o mesmo filtro de artigos, quando aplicado com "(depression) AND (memory)" foram encontrados 13.354 artigos, dos quais apenas cinco foram selecionados; "(depression) AND (physiology)" resultou em 13.646 artigos encontrados, dos quais três foram selecionados; "(memory) AND (physiology)" resultou em 20.810 artigos encontrados, dos quais dois foram selecionados.

No segundo conjunto de critérios aplicados foram excluídos os artigos cujo resumo não abordava a relação entre a depressão e a memória ou fisiologia, bem como os artigos que direcionavam para uma condição de saúde específica, totalizando 10 artigos no PubMed, cinco artigos no *Science Direct*. Por fim, após a aplicação do terceiro conjunto de critérios foi realizada a leitura e análise dos artigos completos selecionando 10 artigos originais em inglês do PubMed, cinco artigos originais em inglês do *Science Direct* e 15 artigos adicionais foram mantidos na revisão de literatura totalizando 30 artigos.

Para análise dos estudos incluídos, os seguintes dados de cada artigo foram tabulados em uma planilha do programa Microsoft Excel: autor(es), ano de publicação e a principal informação relacionando a depressão ao prejuízo no processo fisiológico do armazenamento de informações que

é a memória. Por fim, foi feita uma síntese dos dados obtidos de forma descritiva e qualitativa.

Figura 1. Fluxograma abordando as etapas de seleção e exclusão dos artigos.



## RESULTADOS

Ao todo, foram incluídos 15 artigos nessa revisão<sup>2,3,5-17</sup>. A síntese dos principais eventos relacionados a depressão, fisiologia e memória está disposta no Quadro 1.

Na busca sobre o tema na literatura pouco se achou sobre a depressão isoladamente, isto é, como comorbidade principal no estado geral em saúde. A maior parte dos estudos associava a depressão a outro quadro, o que tornou difícil o encontro de dados epidemiológicos.

Quadro 1. Síntese dos artigos incluídos na revisão.

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Mecanismo fisiopatológico da depressão relacionado à perda de memória</b>
Arnaud et al. <sup>2</sup>	2022	Relação da depressão com doenças neurodegenerativas como o alzheimer.
Filatova et al. <sup>3</sup>	2021	Mecanismos e relações comuns de todas as teorias envolvidas na patogênese da depressão
Sousa Júnior et al. <sup>5</sup>	2021	Estresse, memória e implicações na depressão maior
Sneider et al. <sup>6</sup>	2021	Alterações estruturais e funcionais no hipocampo e lobo frontal relatadas no Transtorno Depressivo Maior
Hakamata et al. <sup>7</sup>	2021	Memória implícita e explícita, papel da amígdala e interação cortisol-noroepinefrina
Price et al. <sup>8</sup>	2020	Neuroplasticidade dos mecanismos cognitivos e psicológicos da depressão
Nikolin et al. <sup>9</sup>	2021	Deficiência da memória de trabalho na depressão
Chao OY et al. <sup>10</sup>	2020	Propriedades comportamentais, anatômicas e neuroquímicas na construção da memória episódica
Fiksdal et al. <sup>11</sup>	2019	Relação entre os sintomas de depressão e ansiedade e respostas do cortisol
Fries et al. <sup>12</sup>	2022	As vias moleculares do transtorno depressivo maior convergem na sinapse
Nakamura et al. <sup>13</sup>	2023	Memória emocional associada à indução de transtornos mentais como a depressão
Nandam et al. <sup>14</sup>	2020	Cortisol e Transtorno Depressivo Maior
Tartt et al. <sup>15</sup>	2022	Desregulação do hipocampo adulto na neuroplasticidade do Transtorno depressivo maior
Zarembra et al. <sup>16</sup>	2019	Os efeitos da velocidade de processamento no comprometimento da memória em pacientes com transtorno depressivo maior
Zhao et al. <sup>17</sup>	2020	Efeitos a longo prazo do estresse pós-traumático na adolescência no desenvolvimento de dendritos, hipocampo e córtex pré-frontal

## Conceito

Segundo Norberto Bobbio, “somos aquilo que recordamos”. De fato, não é possível fazer ou comunicar aquilo que não se lembra. A memória torna o indivíduo ser quem ele é, visto que estas são próprias e exclusivas de cada um, não pertencendo a mais ninguém. Memória significa aquisição, formação, conservação e evocação de informações. A aquisição pode significar o mesmo que aprendizagem e evocação de recordação, recuperação e lembrança. As memórias são feitas pelos neurônios, células nervosas, e são moduladas pelas emoções, pelos estados de ânimo e pelo nível de consciência. Sendo que, as duas primeiras se destacam. Nesse contexto, percebe-se a ação

do estado mental depressão, ou ainda TDM, na neurofisiologia humana<sup>16</sup>.

## Epidemiologia

Em 2008, a OMS classificou a Depressão Maior como a terceira maior causa de doenças no mundo e estimou que em 2030 ocuparia o primeiro lugar. Na atenção primária, um a cada dez pacientes apresenta sintomas depressivos. A prevalência do transtorno depressivo maior é semelhante entre países de alta, média e baixa renda, evidenciando que a depressão não é uma simples consequência do estilo de vida moderno<sup>18</sup>. A Pesquisa Mundial da Saúde, conduzida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), constatou que a prevalência de episódios depressivos no mundo nos últimos 12 meses foi de 3,2%, número considerável tendo em vista a magnitude do estudo<sup>19</sup>.

Em 2013 no Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), em que foi feito um inquérito de base populacional, com intervalo de confiança de 95%, comprovou que 7,6% dos adultos teriam recebido diagnóstico prévio de depressão em algum momento da vida. O mesmo estudo foi feito em 2019, em que esse índice foi de 10,2%<sup>20</sup>. Percebe-se um aumento percentual nos casos diagnosticados de depressão na população brasileira. Na América Latina, a prevalência varia de 8% no México a 18,4% no Brasil<sup>21</sup>.

Mulheres são mais propensas a ter episódios depressivos quando comparadas aos homens<sup>18,22</sup>. Nos Estados Unidos da América (EUA), 70% dos antidepressivos

são direcionados para mulheres<sup>23</sup>. Na PNS de 2013, 10,9% eram mulheres e homens 3,9%. A mesma pesquisa de 2022, o sexo feminino representou 14,7% enquanto o masculino apenas 5,1%<sup>20</sup>. No recorte do estudo TRAL para a população brasileira, verificou-se que 79,8% dos pacientes com TDM eram mulheres<sup>21</sup>. Esse fato pode estar relacionado com o maior autocuidado e atenção com a saúde que as mulheres desenvolvem.

A prevalência de depressão durante a vida é maior em países de alta renda, com exceção da França, Alemanha, Nova Zelândia e EUA, em que os de baixa renda têm essa maior probabilidade. Em correlação, o baixo nível educacional para países não asiáticos foi associado à depressão apenas em Israel, EUA, México e Ucrânia, sendo que em países asiáticos como a Índia esse contexto se repete enquanto no Japão e na China esse padrão é inverso, quanto menor o nível educacional, menor o risco<sup>24</sup>.

A relação com a faixa etária, dentro do contexto brasileiro a idade média é de 46,7 a anos<sup>21</sup>. Já no contexto mundial, a depressão se estende da meia-adolescência até os 40 anos de idade, sendo que 40% experimentam episódios depressivos antes do 20 e possuem idade média nos 25 anos<sup>18</sup>.

## **Fisiopatologia da depressão**

Em termos de etiologia, o Transtorno Depressivo Maior é considerado uma doença de interação gene-ambiente, ou seja, o meio externo tem capacidade de impactar de

maneiras variadas a interpretação de uma informação genética, assim como um ambiente singular tem repercussões diferentes em genótipos dissemelhantes, sendo -portanto- ambos fatores contribuintes para a expressão do TDM. A patofisiologia da depressão ainda não foi completamente esclarecida, entretanto, no decorrer dos estudos acerca da TDM, teorias base para explicar o mecanismo dela foram formadas e estudadas<sup>25</sup>.

Por conseguinte, a diminuição na quantidade de neurotransmissores monoaminas - como serotonina, noradrenalina e dopamina - começou a ser delimitada ainda no século XX. Estes neuromediadores estão entre os principais responsáveis pela transmissão dos impulsos nervosos no cérebro, assim, alterações nesse mecanismo compreendem limitações no sítio das emoções, comportamento, cognição, humor e outros<sup>12</sup>.

Dessa forma, essa hipótese aproxima a ideia de que a diminuição dos níveis de monoaminas - ou na sensibilidade de seus autoreceptores - possa contribuir para o desenvolvimento da depressão. Entretanto, apesar dessa tese cobrir os principais sintomas que acometem pacientes com TDM, não justifica como alguns pacientes não reagem às medicações, nem mesmo como cada indivíduo revela uma sintomatologia diferente<sup>26</sup>.

Portanto, para compreender melhor o mecanismo da depressão, outra teoria avaliada é a disfunção do sistema endócrino em indivíduos acometidos pela depressão. Mais especificamente, o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal -

compreendido como responsável pela produção de hormônios do estresse, como o cortisol - pode sofrer desajustes, aumentando a resposta a situações de estresse, por meio de uma hiperatividade do eixo HPA que pode produzir muito cortisol<sup>14</sup>. Além disso, o estresse crônico pode afetar negativamente a fisiologia do cérebro, levando a alterações estruturais e funcionais que estão relacionadas à depressão<sup>27</sup>.

Similarmente, a inflamação crônica também está ligada ao acometimento pela depressão. A inflamação é uma resposta natural do organismo a lesões, infecções e substâncias estranhas, quando o corpo detecta uma ameaça, células do sistema imunológico liberam citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), as quais resultam em uma resposta inflamatória.

Apesar desse mecanismo ser responsável por parte da defesa do corpo humano, a inflamação pode se tornar crônica se a ameaça for contínua, ademais, citocinas pró-inflamatórias podem atravessar a barreira hematoencefálica, alterando o funcionamento normal das células nervosas<sup>28</sup>. Dessa forma, essas falhas podem simular e estimular sintomas depressivos, como alteração de humor ou comportamento.

Por fim, a neuroplasticidade - capacidade do cérebro de se adaptar e remodelar sua estrutura e função em resposta a estímulos e experiências - também pode ser limitada em alguns pacientes com TDM. Estudos recentes indicam que

indivíduos com depressão podem apresentar um hipocampo reduzido em tamanho ou atividade, afetando a neurogênese, consequentemente podendo apresentar déficits de humor e memória associados à doença.

Além disso, pode haver o encolhimento do córtex pré-frontal e plasticidade em regiões ligadas aos sentimentos no cérebro (como a amígdala e córtex cingulado), refletindo em respostas emocionais amplificadas e dificuldades na regulação dessas emoções<sup>15,17</sup>.

## **Fisiologia da memória**

Sabe-se que os neurônios formam a unidade funcional nervosa, são as células nervosas responsáveis por transmitir as informações em forma de sinais elétricos e o seu conhecimento morfológico e funcional é imprescindível para compreensão da temática. Desempenham o papel primordial no que envolve a memória, pois são responsáveis por produzir, armazenar, evocar e modular a memória. Certos neurotransmissores e receptores, apesar de não serem específicos, merecem destaque por estarem envolvidos no processo de formação da memória.

Atualmente, graças ao uso experimental de camundongos e ratos, sabe-se os principais mecanismos de diversas funções nervosas, como a da memória, e a semelhança existente entre o sistema neuronal de diferentes espécies de mamíferos.

Outra descoberta importante deu-se por achados em aves, indicando que alguns mecanismos essenciais da

formação da memória são propriedades básicas dos sistemas nervosos em geral, independente da espécie. Como é o caso da esquiva inibitória, um aprendizado adquirido uma única vez e que persiste por um longo período, até mesmo pela vida inteira. Entre os principais neurotransmissores envolvidos nos processos de memória, podemos destacar o glutamato, o GABA (ácido gama-aminobutírico), a dopamina, a noradrenalina, a serotonina e a acetilcolina<sup>2,8,16</sup>.

O processo de formação, consolidação e evocação da memória é uma complexa interação entre várias áreas cerebrais, estruturas, receptores e neurotransmissores. A formação da memória começa com a aquisição de informações sensoriais do ambiente ou experiências internas, que são processadas em diferentes áreas do cérebro, dependendo da natureza da memória (declarativa ou não declarativa).

No caso da memória declarativa, que inclui memória episódica (eventos pessoais) e memória semântica (conhecimento factual), o hipocampo, uma estrutura localizada no lobo temporal medial, desempenha um papel crítico na consolidação inicial da memória, auxiliando na codificação das informações em memórias de curto prazo<sup>4,5,8</sup>.

Após a formação inicial, as memórias passam pelo processo de consolidação, no qual a informação é estabilizada e armazenada de forma mais duradoura na memória de longo prazo. Essa etapa é crucial para que as memórias sejam armazenadas de maneira mais estável e

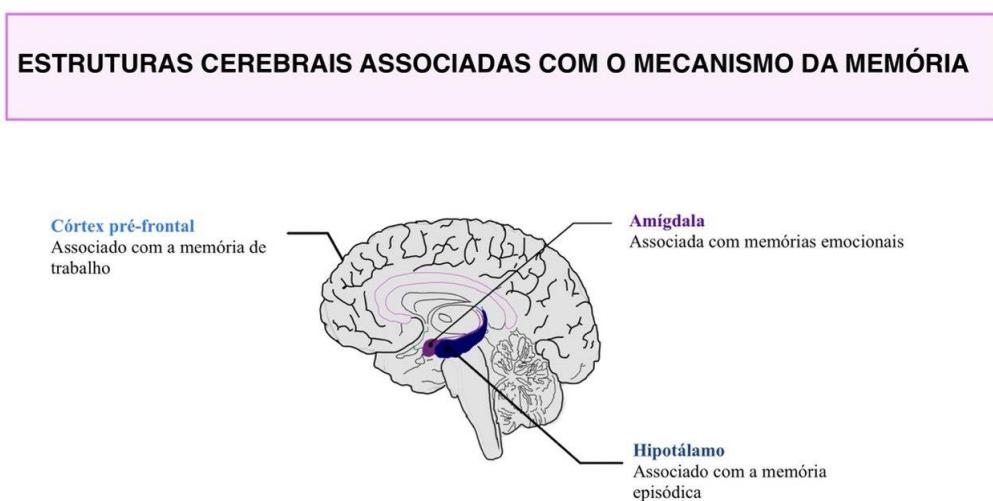
acessíveis no futuro. Durante a consolidação da memória declarativa, o hipocampo interage com várias regiões do córtex cerebral, como o córtex pré-frontal e o córtex temporal. O diálogo entre o hipocampo e o córtex é essencial para a transferência das memórias de curto prazo no hipocampo para as redes de memória de longo prazo no córtex<sup>10</sup>.

Durante a consolidação, vários neurotransmissores desempenham um papel importante na comunicação entre os neurônios. O glutamato, um neurotransmissor excitatório, está associado à formação e à consolidação da memória através da ativação de receptores NMDA (receptor de N-metil-D-aspartato) e AMPA (receptor de ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol). Além disso, a acetilcolina, um neurotransmissor modulatório, também é crucial na consolidação da memória, especialmente no hipocampo<sup>16</sup>. A evocação da memória é o processo de recuperação das informações armazenadas. Quando precisamos lembrar de algo, nosso cérebro ativa as redes neurais associadas àquela memória específica. A evocação de memórias declarativas, como eventos passados ou conhecimento factual, envolve principalmente o córtex cerebral, onde as informações são armazenadas de forma distribuída em várias regiões corticais específicas<sup>29</sup>.

Em suma, o processo de formação, consolidação e evocação da memória é uma complexa interação entre diversas estruturas cerebrais, neurotransmissores e receptores. O hipocampo desempenha um papel central na

formação inicial e na consolidação de memórias declarativas, enquanto o córtex cerebral é crucial para a evocação dessas memórias. Além disso, neurotransmissores como o glutamato e a acetilcolina são essenciais para o processo de consolidação da memória. Compreender esses mecanismos é fundamental para o avanço na compreensão do funcionamento da memória e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas para distúrbios de memória.

Figura 2. Ilustração dos componentes envolvidos com a memória.



Fonte: Elaboração própria.

## Relação Memória-Depressão

A diminuição das células no hipocampo é um dos fatores contribuintes para a perda de memória<sup>1,3,4,13</sup>. De fato, uma dificuldade cognitiva pode ser a causa da queixa de

dificuldade de memória, mas alguns estudos sugerem que tal queixa está, em sua maioria, relacionada a outros fatores psicológicos, tal como ansiedade, depressão, estresse, autoestima, qualidade de vida, autoeficácia e metamemória, além do nível de escolaridade<sup>1,3,13</sup>.

A evocação da memória emocional negativa está relacionada principalmente com os transtornos psiquiátricos relacionados ao estresse como depressão e ansiedade<sup>13</sup>. O modelo cognitivo de depressão proposto por Beck postula que os sintomas depressivos são mantidos por uma combinação cognitiva desadaptativa que os indivíduos estão propensos a atender seletivamente a estímulos negativos e isso inclui a memória tendenciosa em recordar episódios depressivos<sup>3,4,16</sup>.

Os hormônios induzidos pelo estresse tem papel fundamental na alteração da memória por duas vias: eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e pelo sistema simpático-adrenal medular; os hormônios do estresse secretados por essas duas vias são o cortisol e a noradrenalina, respectivamente<sup>11</sup>. O cortisol se liga a dois receptores (receptores de glicocorticóide e mineralocorticóide) na amígdala, hipocampo e outras regiões também alterando a consolidação da memória, assim o estresse tem um papel fundamental em aumentar ou reduzir a memória emocional por meio do cortisol<sup>11,13</sup>.

Um dos mecanismos que relaciona ao prejuízo na memória consiste a uma reatividade maior e mais sustentada da amígdala, hipocampo acompanhada de

hipoatividade do córtex pré-frontal dorsolateral e córtex cingulado anterior rostral<sup>1,3,4</sup>. A memória tendenciosa prejudica a velocidade de processamento e a memória executiva ao requerer menos esforços de lembrar eventos negativos por atividades disfuncionais relacionados a diminuída conectividade entre o córtex cingulado anterior rostral e o sistema límbico devido um controle cognitivo desadaptativo sendo baixo para cima manifestado pela diminuição da influência descendente<sup>4,7,29</sup>.

Após um estudo com pacientes portadores do transtorno depressivo que utilizaram avaliações clínicas personalizadas com o intuito de avaliar deficiências cognitivas em uma grande amostra notou-se que pacientes com depressão possuem pior resultado cognitivo em relação à população geral e isso inclui velocidade de processamento e funções executivas ambas relacionadas ao processamento e evocação de memória<sup>4</sup>. Além disso, é válido ressaltar que a memória não é só afetada devido aos prejuízos cognitivos como também pode resultar de efeitos agudos do consumo de medicamentos. Dessa forma, o tratamento com antipsicóticos diminui os níveis de dopamina, os pacientes com comprometimento cognitivo relacionado à doença podem sofrer redução no recrutamento de recursos do córtex pré-frontal dorsolateral durante a codificação da memória<sup>2,7,15</sup>. Os benzodiazepínicos são uma classe de psicotrópicos utilizados principalmente no controle da ansiedade e potenciais hipnóticos mas têm um importante risco para problemas de memória<sup>30</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Portanto, nota-se que os aspectos fisiológicos estão explicitamente abordados neste estudo e que a depressão está intimamente relacionada com os problemas de memória a partir de recordações tendenciosas em relação a episódios depressivos envolvendo hormônios e neurotransmissores importantes nesse processo. O impacto de medicamentos antidepressivos como os benzodiazepínicos na memória também se revelou um risco. Ainda há relações controvérsias em relação ao mecanismo fisiológico da depressão. No entanto, a partir da evolução clínica e neurológica quanto ao mapeamento cerebral há uma inclinação para caminhos sobre a busca de tratamento e prevenção dessa questão relacionada a um de seus sintomas, que é o prejuízo à memória.

Na busca sobre o tema na literatura pouco se achou sobre a depressão isoladamente, isto é, como comorbidade principal no estado geral em saúde. A maior parte dos estudos associam a depressão a outro quadro, que excluiu também a associação com problemas na memória, o que tornou difícil o encontro de dados epidemiológicos. O córtex pré-frontal, a amígdala e o hipocampo foram importantes estruturas cerebrais associadas à formação, conservação e evocação da memória juntamente com neurotransmissores como a acetilcolina e o glutamato. Avaliações clínicas e demográficas personalizadas se mostraram promissoras para o diagnóstico do acometimento da memória e

neurocognitivo do paciente, sendo necessário mais estudos sobre o tema.

## REFERÊNCIAS

- 1.Trivedi MH. Major Depressive Disorder in Primary Care. *J Clin Psychiatr* 2020;81:UT17042BR1C.  
<https://doi.org/10.4088/JCP.UT17042BR1C>
- 2.Arnaud AM, Brister TS, Duckworth K, Foxworth P, Fulwider T, Suthoff ED, et al. Impact of Major Depressive Disorder on Comorbidities: A Systematic Literature Review. *J Clin Psychiatr* 2022;83:21r14328.  
<https://doi.org/10.4088/JCP.21r14328>
- 3.Filatova EV, Shadrina MI, Slominsky PA. Major Depression: One Brain, One Disease, One Set of Intertwined Processes. *Cells* 2021;10:1283. <https://doi.org/10.3390/cells10061283>
- 4.Vancappel A, Dansou Y, Godin O, Haffen E, Yrondi A, Stéphan F, et al. Cognitive impairments in treatment-resistant depression: Results from the French cohort of outpatients (FACE-DR). *J Affec Disord Rep* 2021;6:100272. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100272>
- 5.Sousa Júnior GM, Vargas HDQ, Barbosa FF, Galvão-Coelho NL. Estresse, memória e implicações para depressão maior. *Pesq Comp Cérebro* 2021;412:113410.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbcr.2021.113410>
- 6.Sneider JT, Cohen-Gilbert JE, Hamilton DA, Seraikas AM, Oot EN, Schuttenberg EM, et al. Brain Activation during Memory Retrieval is Associated with Depression Severity in Women. *Psychiatr Res Neuroimaging* 2021;307:111204.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2020.111204>
- 7.Hakamata Y, Mizukami S, Izawa S, Okamura H, Mihara K, Marusak H, et al. Implicit and explicit emotional memory recall in anxiety and depression: Role of basolateral amygdala and cortisol-norepinephrine interaction. *Psychoneuroendocrinol* 2021;136:105598.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105598>
- 8.Price RB, Duman R. Neuroplasticidade nos mecanismos cognitivos e psicológicos da depressão: um modelo integrativo. *Psiquiatr Mol* 2020;25:530-43. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0615-x>
- 9.Nikolin S, Tan YY, Schwaab A, Moffa A, Loo CK, Martin D. An investigation of working memory deficits in depression using the n-back task: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2021;284:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.084>
- 10.Chao OY, Souza Silva MA, Yang YM, Huston JP. The medial prefrontal cortex - hippocampus circuit that integrates information of object, place and time to construct episodic memory in rodents: behavioral, anatomical and neurochemical properties. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;113:373-407.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.04.007>
- 11.Fiksdal A, Hanlin L, Kuras Y, Gianferante D, Chen X, Thoma MV, et al. Associations between symptoms of depression and anxiety and

- cortisol responses to and recovery from acute stress. Psychoneuroendocrinol 2019;102:44-52.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.11.035>
- 12.Fries GR, Saldana VA, Finnstein J, Rein T. Molecular pathways of major depressive disorder converge on the synapse. Mol Psychiatr 2023;28:284-97. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01806-1>
- 13.Nakamura M, Kawata Y, Masataka Hirosawa, Ota T, Shibata N. Differential effects of acute exercise on emotional memory in men and women. Front Sports Active Living 2023;5:1-13.  
<https://doi.org/10.3389/fspor.2023.1062051>
- 14.Nandam LS, Brazel M, Zhou M, Jhaveri DJ. Cortisol and Major Depressive Disorder—Translating Findings From Humans to Animal Models and Back. Front Psychiatr 2020;10:974.  
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00974>
- 15.Tartt AN, Mariani MB, Hen R, Mann JJ, Boldrini M. Dysregulation of adult hippocampal neuroplasticity in major depression: pathogenesis and therapeutic implications. Mol Psychiatr 2022;27:2689-99.  
<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01520-y>
- 16.Zaremba D, Schulze Kalthoff I, Förster K, Redlich R, Grotegerd D, Leehr EJ, et al. The effects of processing speed on memory impairment in patients with major depressive disorder. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatr 2019;92:494-500.  
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.02.015>
- 17.Zhao M, Wang W, Jiang Z, Zhu Z, Liu D, Pan F. Long-Term Effect of Post-traumatic Stress in Adolescence on Dendrite Development and H3K9me2/BDNF Expression in Male Rat Hippocampus and Prefrontal Cortex. Front Cell Develop Biol 2020;8:682.  
<https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00682>
- 18.Malhi GS, Mann JJ. Depression. Lancet 2018;392:2299-312.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)
- 19.Menear M, Arnaud Duhoux, Myreille Bédard, Paquette JS, Baron M, Breton M, et al. Understanding the impacts of the COVID-19 pandemic on the care experiences of people with mental-physical multimorbidity: protocol for a mixed methods study. BMC Primary Care 2023;24:1-10.  
<https://doi.org/10.1186/s12875-023-02106-5>
- 20.Brito VCA, Bello-Corassa R, Stopa SR, Sardinha LMV, Dahl CM, Viana MC. Prevalência de depressão autorreferida no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e 2013. Epidemiol Serv Saúde 2022;31:e2021384. <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200006.especial>
- 21.Teng C, Caldieraro MA, Lacerda A, Nardi A, Quarantini L, Matos e Souza F, et al. Epidemiologia e ônus da depressão resistente ao tratamento no Brasil: análise do subgrupo brasileiro do estudo de observação multicêntrico TRAL. J Bras Econ Saúde 2021;13:310-21.  
<https://doi.org/10.21115/JBES.v13.n3.p310-21>
- 22.Costa TNM, Rodrigues NL, Assis CTL, Barbosa AN, Brazão GB, Galvão JM, et al. Prevalência e aspectos epidemiológicos de depressão em idosos. Res Soc Develop 2022;11:e21811326383.  
<http://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.26383>

- 23.Bracke P, Delaruelle K, Dereuddre R, Van de Velde S. Depression in women and men, cumulative disadvantage and gender inequality in 29 European countries. *Soc Sci Med* 2020;267:113354. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113354>
- 24.Misra S, Jackson VW, Chong J, Choe K, Tay C, Wong J, et al. Systematic Review of Cultural Aspects of Stigma and Mental Illness among Racial and Ethnic Minority Groups in the United States: Implications for Interventions. *Am J Comm Psychol* 2021;68:486-512. <https://doi.org/10.1002/ajcp.12516>
- 25.Penner-Goeke S, Binder E. Epigenetics and depression. *Epigenetics* 2019;21:397-405.<https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.4/ebinder>
- 26.Pitsillou E, Bresnahan SM, Kagarakis EA, Wijoyo SJ, Liang J, Hung A, et al. The cellular and molecular basis of major depressive disorder: towards a unified model for understanding clinical depression. *Mol Biol Rep* 2019;47:753-70. <https://doi.org/10.1007/s11033-019-05129-3>
- 27.Kennis M, Gerritsen L, van Dalen M, Williams A, Cuijpers P, Bockting C. Prospective biomarkers of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatr* 2019;25:321-38. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0585-z>
- 28.Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron* 2020;107:234-56. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.002>
- 29.Buzsáki G, McKenzie S, Davachi L. Neurophysiology of Remembering. *Ann Rev Psychol* 2022;73:187-215. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-021721-110002>
- 30.Kaplan K, Hunsberger HC. Benzodiazepine-induced anterograde amnesia: detrimental side effect to novel study tool. *Front Pharmacol* 2023;14:1257030. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1257030>