

Ansiedade, memória e o transtorno de estresse pós-traumático*

Anxiety, Memory and Post-Traumatic Stress Disorder

Ansiedad, Memoria y el Trastorno de Estrés Post-Traumático

Marília Bazan Blanco¹ , Azair Liane Matos do Canto-de-Souza² 

¹ Universidade Estadual do Norte do Paraná

² Universidade Federal de São Carlos

Brasil

Fecha correspondencia:

Recibido: agosto 4 de 2017.
Aceptado: abril 6 de 2018.

Forma de citar:

Blanco, M. B., & Canto-de-Souza, A. L. M. (2018). Ansiedade, memória e o transtorno de estresse pós-traumático. *Rev.CES Psico*, 11(2), 53-65.

Open access

 Copyright

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesp.11.2.5)

[cesp.11.2.5](#)

ISSN: 2011-3080

Sobre el artículo:

* Trabalho decorrente da pesquisa de doutorado da primeira autora, com orientação da segunda autora, realizada com auxílio de bolsa CAPES.

Resumo

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático pode aparecer após a vivência de uma situação estressora e se caracteriza por revivência do trauma por meio de pensamentos, evitação de situações que lembrem o trauma e hiperexcitação persistente. Sua etiologia e sintomatologia sugerem o envolvimento de diversos sistemas comportamentais, como um condicionamento aversivo exagerado, dificuldade na extinção da memória traumática e sensibilização comportamental, que se caracteriza por um responder intenso frente a estímulos estressores moderados, não relacionados ao trauma. Em relação à neurobiologia do transtorno, sugere-se uma redução do volume do hipocampo e córtex pré-frontal, uma responsividade exagerada da amígdala, com deficiência da sua modulação pelo córtex pré-frontal ventro-medial e hipocampo, hiperfunção do eixo simpato-adrenal e hipofunção do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. Assim, é um transtorno relacionado a ansiedade e memória. O presente artigo de revisão tem por objetivo discutir a relação entre o TEPT e os mecanismos de ansiedade e memória, destacando o desenvolvimento e manutenção do transtorno, segundo o modelo cognitivo-comportamental, o envolvimento do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), e os processos de reconsolidação e extinção da memória.

Palavras-chave: Transtorno de Estresse Pós-Traumático, TEPT, Ansiedade, Memória.

Abstract

A Post Traumatic Stress Disorder (PTSD) may appear after experiencing a stressful situation and is characterized by recalling the trauma, avoiding situations that remind it, and through persistent hyperarousal. Its etiology and symptoms suggest the involvement of various behavioral systems, such as an exaggerated aversive conditioning, difficulty in extinguishing the traumatic memory and behavioral sensitization, which is characterized by an intense response before moderate stressors not related to trauma. Regarding to the neurobiology of the disorder, it is suggested a reduction in the volume of the hippocampus and prefrontal cortex, an exaggerated responsiveness of amygdala with alteration of its modulation by ventro-medial prefrontal cortex and hippocampus, sympathetic hyperfunction of

Comparte



Sobre los autores:

1. Doutorado em Psicologia. Docente do Centro de Ciências Humanas e da Educação e do Programa de Pós-Graduação em Ensino da Universidade Estadual do Norte do Paraná-Campus Cornélio Procópio.

2. Doutorado em Psicobiologia e Pós-doutorado. Docente do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de São Carlos e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas UFSCar/UNESP.

the adrenal axis and hypothalamic hypofunction of pituitary-adrenal axis. It is concluded that PTSD is a disorder related to anxiety and memory.

Keywords: Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD, Anxiety, Memory.

Resumen

El Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) puede aparecer después de la vivencia de una situación estresante y se caracteriza por la re-experimentación del trauma por medio de pensamientos, la evitación de situaciones que recuerdan el trauma y la hiper-excitación persistente. Su etiología y sintomatología sugieren la implicación de diversos sistemas comportamentales, como un condicionamiento aversivo exagerado, dificultad en la extinción de la memoria traumática y sensibilización conductual, que se caracteriza por una respuesta intensa frente a estímulos estresores moderados, no relacionados al trauma. En cuanto a la neurobiología del Trastorno, se sugiere una reducción del volumen del hipocampo y de la corteza prefrontal, una respuesta exagerada de la amígdala, con deficiencia de su modulación por la corteza prefrontal vial-medial e hipocampo, hiperfunción del eje simpato-adrenal e hipofunción del eje hipotálamo - pituitaria-adrenal. Así, el TEPT es un trastorno relacionado con la ansiedad y la memoria. El presente artículo de revisión tiene por objetivo discutir la relación entre el TEPT y los mecanismos de ansiedad y memoria, destacando el desarrollo y mantenimiento del Trastorno, según el modelo cognitivo-conductual, la implicación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), y los procesos de reconstrucción y extinción de la memoria.

Palabras-clave: Trastorno de Estrés Post-Traumático, TEPT, Ansiedad, Memoria.

Introdução

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que o número de indivíduos que sofre de algum transtorno mental vem aumentando progressivamente nos últimos anos. A prevalência de transtornos mentais no mundo varia bastante, atingindo 4,3% da população em cidades da China e chegando a 26,4% nos Estados Unidos ([Demyttenaere et al., 2004](#)).

O Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), foco do presente estudo, apresenta uma prevalência de 1% até 14% na população civil urbana, acometendo cerca de 40 a 80% das vítimas de traumas severos, como violência sexual ou desastre natural. Esses indivíduos apresentam memórias intrusivas e angustiantes do evento traumático, e evitação persistente de situações que lembrem o trauma ([Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes, & Nelson, 1995](#)). Assim, o TEPT é um transtorno que envolve mecanismos de ansiedade e memória.

Desse modo, o presente artigo de revisão tem por objetivo discutir a relação entre o TEPT e os mecanismos de ansiedade e memória, destacando o desenvolvimento e manutenção do transtorno, segundo o modelo cognitivo-comportamental, o envolvimento do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), e os processos de reconsolidação e extinção da memória.

Ansiedade e TEPT

Os transtornos de ansiedade são considerados os mais frequentes na população de praticamente todos os países, tendo prevalência de 2,4% a 18,2% ([Demyttenaere et al., 2004](#)). O sintoma comum de todos os transtornos ansiosos é a experimentação de ansiedade, que pode ser do tipo cognitiva (antecipação negativa de eventos) ou física (respostas autonômicas, como taquicardia, sudorese, entre outras) ([Brunoni, 2008](#)).

Embora o termo ansiedade traga uma conotação negativa, de caráter patológico e relacionada a transtornos, ela é uma resposta habitual dos indivíduos ao seu meio, sendo necessária e não patológica, pois adverte sobre a possibilidade de danos físicos, punição, separação ou ameaças à sua integridade, estimulando o organismo a tomar medidas necessárias para impedir tais ameaças ou reduzir suas consequências (Brandão, 2004; Corr, 2011). Dessa forma, a ansiedade tem importante valor adaptativo, assim como o medo.

A ansiedade é definida como um estado subjetivo de tensão difusa, que pode ser acompanhado por alterações físicas como aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, induzida pela expectativa de perigo, enquanto o medo é uma resposta a um perigo real e presente (Brandão, 2004).

Deste modo, a ansiedade seria uma resposta apresentada em situações de perigo incerto ou ameaça potencial, quando existe um conflito entre a necessidade de aproximação e de evitação, induzindo o organismo a realizar avaliação de potenciais riscos. Já o medo ocorre em situações de perigo real, frente a qual o sujeito foge (caso uma rota de fuga seja possível), exhibe intenso congelamento ou luta (Blanchard & Blanchard, 1988; McNaughton & Corr, 2004).

As respostas emocionais podem ser relacionadas à distância do estímulo aversivo, envolvendo áreas encefálicas distintas, sendo que os estímulos mais distantes ou a ameaça potencial ativam estruturas como a amígdala, hipotálamo, hipocampo e córtex pré-frontal, resultando em respostas de medo e ansiedade. Já estímulos aversivos muito próximos, que colocam em risco a vida do indivíduo, ativam estruturas mais caudais mesencefálicas, como a substância cinzenta periaquedutal (PAG), resultando em respostas de pânico e ataque defensivo (Brandão, 2004).

Assim, medo e ansiedade são respostas apresentadas em situações de ameaça à integridade física do sujeito, relacionadas às reações de defesa, e nos transtornos de ansiedade, essas respostas são exacerbadas ou ocorrem em situações nas quais elas não deveriam ser apresentadas (Belzung & Griebel, 2011; Rosen & Schulkin, 1988).

Segundo a quarta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-IV), fazem parte dos Transtornos de Ansiedade as Fobias, o Transtorno do Pânico, Transtorno Obsessivo-Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós-Traumático, Transtorno de Ansiedade Generalizada e outros transtornos relacionados à ansiedade (American Psychiatric Association, 1994). A partir da quinta edição do DSM (DSM-V), lançado em 2013, o Transtorno de Estresse Pós-Traumático passou a formar uma categoria separada, a de Transtornos Relacionados a Traumas e Estresse, embora, do ponto de vista sintomatológico e terapêutico, continue mantendo estreita relação com os Transtornos de Ansiedade (American Psychiatric Association, 2013).

O TEPT pode aparecer após a vivência de uma situação estressora, como por exemplo, uma catástrofe natural, violência física, acidente ou doença grave, e se caracteriza por: revivência do trauma por meio de pensamentos, evitação de situações que lembrem o trauma e hiperexcitação persistente (Castro, Armiliato, Zancan, & Gregianin, 2016; Kaplan, Sadock, & Grebb, 1997). Indivíduos com TEPT podem apresentar níveis mais elevados de afetos negativos, como insatisfação, desgosto ou medo (Dimauro, Renshaw, & Kashdan, 2016), distorções cognitivas, crenças negativas e sentimento de culpa (Castro et al., 2016) e alterações de memória, atenção e funções executivas (Horner & Hamner, 2002; Kaplan et al., 2018; Kristensen, Parente, & Kaszniak, 2006).

Medo e ansiedade são respostas apresentadas em situações de ameaça à integridade física do sujeito, relacionadas às reações de defesa, e nos transtornos de ansiedade, essas respostas são exacerbadas ou ocorrem em situações nas quais elas não deveriam ser apresentadas (Belzung & Griebel, 2011; Rosen & Schulkin, 1988).

O transtorno pode estar associado, também, ao desenvolvimento de depressão, ansiedade e dificuldades cognitivas ([Bremner et al., 1993](#); [Zass et al., 2017](#)).

Estudos epidemiológicos apontam que até 90% da população será exposta a situações potencialmente traumáticas durante a vida, e embora a maioria não desenvolva o TEPT, este tem sido considerado de alta prevalência, sendo, dentre os transtornos relacionados à ansiedade, o terceiro mais frequente ([Sbardelloto, Schaefer, Justo, & Kristensen, 2011](#)).

Pesquisas têm demonstrado um aumento na estimativa do Transtorno, tendo sua prevalência variado de 1 a 3% ([Kaplan et al., 1997](#)) até 8% a 14% na população geral ([Frueh et al., 2004](#); [Machado, 2015](#)). De acordo com Bernik, Laranjeiras & Corregiari (2003), a prevalência de TEPT na população civil urbana é de 10% em homens e 18% em mulheres, chegando a alcançar índices de 60 a 80% em populações submetidas a traumas constantes, como por exemplo, terremotos ([Kapczinski & Margis, 2003](#)) e de 51% a 98% em indivíduos internados em centros psiquiátricos ([Frueh et al., 2004](#); [Machado, 2015](#)). Em crianças e adolescentes, o índice é de 29% em vítimas de câncer ([Aldelfer, Navsaria, & Kazak, 2009](#); [Zancan & Castro, 2013](#)) e de 20 a 70% em crianças que sofreram abuso sexual infantil ([Habigzang, Borges, Dell'Aglio, & Koller, 2010](#); [Nurcombe, 2000](#)).

O quadro a seguir apresenta, de forma resumida, os critérios para o diagnóstico do TEPT, segundo DSM-V ([American Psychiatric Association, 2013](#)):

A - Exposição real ou a ameaças de morte, danos severos ou violência sexual, seja por experiência direta do evento traumático, testemunhando o evento ocorrido com outra pessoa, ter conhecimento de trauma sofrido por parente ou amigo próximo, ou passar por experiências repetidas ou exposição extrema a situações traumáticas.
B - Presença de um ou mais sintomas como: memórias intrusivas recorrentes, involuntárias e angustiantes do evento traumático; sonhos aflitivos e recorrentes relacionados ao trauma; reações dissociativas, nas quais o indivíduo sente ou age como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente; sofrimento intenso e prolongado na presença de pistas que lembram o trauma e reações psicológicas intensas na presença de pistas que lembram o trauma.
C - Evitação persistente de estímulos associados ao trauma, com evitação ou esforço para evitar memórias, pensamentos e sentimentos relacionados ao trauma, e também lembretes externos, como pessoas, lugares e situações.
D - Alterações negativas na cognição e humor, evidenciados por inabilidade em se lembrar de aspectos importantes do trauma, crenças negativas sobre si mesma e em relação aos outros, cognição distorcida sobre a causa e consequências do evento traumático, estado emocional negativo, interesses ou participação restrita em atividades, sentimento de distanciamento dos outros e inabilidade persistente em experienciar emoções positivas.
E - Alterações marcantes na excitação ou reatividade associada com o trauma, como irritação e agressividade, comportamentos imprudentes e autolesivos, hipervigilância, resposta exagerada de sobressalto, problemas de concentração e distúrbios do sono.
Os sintomas descritos devem ter duração de mais de um mês, causar sofrimento ou prejuízo no funcionamento social e ocupacional e não serem decorrentes do uso de substâncias.

Quadro 1 – Critérios para o diagnóstico do TEPT, segundo o DSM-V

Fonte: Adaptado do DSM-V (American Psychiatric Association, 2013).

O entendimento dos mecanismos neurobiológicos e comportamentais do TEPT, assim como de outros transtornos mentais, é decorrente, em grande parte, de estudos realizados com animais (Fries & Magalhães, 2010; Izquierdo, 2011; Valvassori, Arent, & Quevedo, 2011) e uso de exames de neuroimagem (Liberzon & Abelson, 2016; Grupe & Heller, 2016). Dentre os modelos animais para o estudo do TEPT, destacam-se os que fazem uso de breves sessões de choque, seguidas ou não de situações de lembrança do evento traumático (Blanco, De Souza, & Canto-de-Souza, 2017; Louvart, Maccari, Ducrog, Thomas, & Darnaudery, 2005; Pynnos, Ritzmann, Steinberg, Goenjian, & Prisecaru, 1996; Zhang et al., 2015), confronto com predador ou estímulos ligados a ele, agressão coespecífica e derrota social, ou ainda, os que fazem uso da combinação de diversos estressores em uma única sessão (Hendriksen, Olivier, & Ossting, 2014; Liberzon, Khan, & Young, 2005; Stam, 2007). Além disso, devem avaliar as respostas dos animais no paradigma de condicionamento e também em outras situações não relacionadas ao trauma (Blanco et al., 2017; Pynnos et al., 1996; Zhang et al., 2015). Assim, um modelo animal de TEPT deve fazer uso de uma combinação de diferentes paradigmas comportamentais (Sigmund & Wotjak, 2006), visando contemplar os sintomas do transtorno.

A manutenção do transtorno se dá pelo condicionamento operante Skinneriano, visto que a ansiedade intensa faz com que ocorra a evitação de situações que lembrem o trauma (EC), o que geraria um alívio momentâneo.

De acordo com o modelo cognitivo-comportamental, o desenvolvimento do TEPT ocorre por meio do condicionamento clássico Pavloviano, no qual o trauma é considerado o estímulo incondicionado (EI) capaz de evocar respostas incondicionadas (RI) de medo. Estímulos neutros (EN) presentes na situação, como, por exemplo, estímulos contextuais, tornam-se capazes de eliciar respostas de ansiedade, passando então a serem denominados de estímulos condicionados (EC), capazes de evocar respostas condicionadas de ansiedade (RC).

A manutenção do transtorno se dá pelo condicionamento operante Skinneriano, visto que a ansiedade intensa faz com que ocorra a evitação de situações que lembrem o trauma (EC), o que geraria um alívio momentâneo. Assim, a evitação dos ECs passa a ser reforçada negativamente, impedindo a extinção da associação entre o EI e EC, que normalmente ocorreria quando o EC é apresentado sem o EI (Brewin & Holmes, 2003; Knapp & Caminha, 2003; Sbardelloto, Schaefer, Lobo, Caminha, & Kristensen, 2012). Além disso, de acordo com Brewin & Holmes (2003), inúmeros estímulos presentes na situação podem adquirir a capacidade de evocar respostas de ansiedade por meio de processos de generalização e condicionamentos de ordem superior.

A etiologia e sintomatologia do TEPT sugerem o envolvimento de diversos sistemas comportamentais, como um condicionamento aversivo exagerado, dificuldade na extinção da memória traumática, sensibilização comportamental, que se caracteriza por um responder intenso frente a estímulos estressores moderados, não relacionados ao trauma (Hendriksen et al., 2014) e generalização das respostas de medo condicionado frente a estímulos não nocivos, mas que apresentem alguma característica comum com o trauma (Kaczurkin et al., 2017). Liberzon e Abelson (2016) descrevem, ainda, déficits no processamento contextual, com exacerbação da identificação de ameaças e dificuldade na discriminação de situações de perigo real, resultando numa resposta inadequada em contextos que não são considerados ameaçadores.

Em relação à neurobiologia do transtorno, estudos têm buscado identificar as alterações nos mecanismos neurobiológicos da aprendizagem e extinção, sensibilização ao estresse e excitação, analisando, ainda, se essas alterações refletem fatores de vulnerabilidade preexistentes ou são decorrentes do trauma (Hein & Nemeroff, 2009). De acordo com uma revisão realizada por Hein e Nemeroff (2009), essas alterações envolvem o eixo HPA e a modulação de neurotransmissores e neuropeptídeos, como

aumento do fator de liberação de corticotropina, de adrenalina, noradrenalina e dopamina, alterações na transmissão serotoninérgica e nos sistemas gabaérgico e glutamatérgico, níveis reduzidos de neuropeptídeo Y e ativação exacerbada do sistema de opióides endógenos.

Estudos de neuroimagem têm relacionado o TEPT a alterações estruturais e funcionais do hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal medial (Grupe & Heller, 2016; Kaplan et al., 2018), descrevendo uma deficiência da modulação da amígdala pelo córtex pré-frontal ventro-medial e hipocampo (Hendriksen et al., 2014; Rauch, Shin, & Phelps, 2006), diminuição da conectividade funcional da amígdala e hipocampo com o córtex pré-frontal (Zhu et al., 2017), redução do volume do hipocampo, do córtex pré-frontal medial e córtex cingulado anterior, ativação e responsividade exacerbadas da amígdala (Hein & Nemeroff, 2009; Hendriksen et al., 2014; Rauch et al., 2006), além de alterações nos tratos de substância branca (Kaplan et al., 2018). Kaplan et al. (2018) e Zass et al. (2017) relatam, também, a relação do TEPT com uma neuroinflamação crônica de baixo grau, excitotoxicidade e dano oxidativo, que resultam em morte e degeneração neuronal, lesões axonais, desregulação da coluna dendrítica e mudanças na morfologia neuronal.

O TEPT envolve, ainda, hiperfunção do eixo simpato-adrenal e hipofunção do eixo HPA, com conseqüente diminuição dos níveis de corticosteroides circulantes (Graeff, 2003; Lucassen et al., 2014). Logo, o transtorno relaciona-se a uma alteração no funcionamento do eixo HPA e das respostas autonômicas frente ao estresse.

Uma das respostas mais características ao estresse é a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e corticosteroides na corrente sanguínea (corticosterona em roedores e cortisol em humanos), como resultado da ativação do eixo HPA (Graeff, 2007; Guillems & Edwards, 2010)

As respostas neuroendócrinas apresentadas em situações de perigo relacionam-se com a estimulação do sistema nervoso simpático, que prepara o organismo para fuga ou luta. Essa estimulação resulta em aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, redistribuição do suprimento sanguíneo da pele e vísceras para os músculos e cérebro, dilatação dos brônquios e da pupila, estimulação do sistema linfático e liberação de adrenalina (Brandão, 2004; Guillems & Edwards, 2010).

No entanto, uma das respostas mais características ao estresse é a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e corticosteroides na corrente sanguínea (corticosterona em roedores e cortisol em humanos), como resultado da ativação do eixo HPA (Graeff, 2007; Guillems & Edwards, 2010). De forma simplificada, frente a situações estressoras, ocorre a ativação de estruturas corticais e límbicas responsáveis pela detecção de ameaças, como por exemplo, o córtex pré-frontal e o núcleo basolateral da amígdala, que enviam projeções a um grupo de neurônios do hipotálamo, o núcleo paraventricular. A estimulação desta região resulta na liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) na circulação portal, estimulando a glândula pituitária. Na pituitária anterior, o CRH estimula a secreção de ACTH, que é conduzido pela corrente sanguínea e atinge o córtex da glândula adrenal, promovendo a liberação de corticosteroides na corrente sanguínea (De Kloet, Vreugdenhil, Oitzl, & Joëls, 1998; Graeff, 2007; Juruena, Cleare, & Pariante, 2004). O estresse ativa ainda o sistema nervoso autônomo simpático, resultando na liberação de adrenalina e noradrenalina na corrente sanguínea pela medula adrenal (Graeff, 2007; Guillems & Edwards, 2010). Desta forma, os hormônios do estresse atuam de forma coordenada, controlando ações rápidas via sistema nervoso simpático, e lentas, via eixo HPA.

Além de atuarem em diversos órgãos, os corticosteroides atuam também no próprio eixo HPA, sendo responsáveis pela retroalimentação negativa da secreção de CRH pelo hipotálamo e ACTH pela pituitária. Anormalidades na função do eixo HPA

têm sido descritas em pessoas com transtornos mentais, sendo que estas parecem estar relacionadas com a capacidade dos receptores corticosteroides exercerem seu papel nas alças de retroalimentação (De Kloet et al., 1998; Hein & Nemeroff, 2009; Juruena et al., 2004; Liberzon & Albersson, 2016). De acordo com Juruena et al. (2004), a depressão melancólica, o transtorno obsessivo-compulsivo e o transtorno de pânico relacionam-se a uma ativação aumentada do eixo HPA, enquanto no transtorno de estresse pós-traumático parece existir uma hipoativação desse eixo.

Nesta linha, estudos apontam que a neurobiologia do TEPT envolveria uma falha do organismo em retornar aos níveis normais de hormônios do estresse após um evento altamente estressante, com hipoativação do eixo HPA, altos índices de CRH e níveis baixos de cortisol, provavelmente relacionados a um aumento do *feedback* negativo do cortisol e da sensibilidade dos receptores corticosteroides, além de níveis aumentados de catecolaminas. Uma vez que essas alterações podem ocasionar a consolidação exacerbada da memória traumática (Lucassen et al., 2014; Yehuda, 2002; 2006) o TEPT, além de configurar-se como um transtorno relacionado à ansiedade, envolve também os mecanismos de memória (Izquierdo et al., 2002; Rauch et al., 2006; Siegmund & Wotjak, 2006).

TEPT e memória

A memória emocional é definida como a memória relacionada a eventos ou experiências com carga emocional (Akgun, Keskin, & Byrne, 2012), sendo mais vívida e acurada do que as memórias relacionadas a eventos neutros (Talmi, 2013). Neste contexto, a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal são estruturas importantes, relacionadas às memórias emocionais aversivas (Milad & Quirk, 2002; Phillips & LeDoux, 1992).

Os processos de aprendizagem e memória podem ser divididos em fases: aquisição, consolidação ou armazenamento e evocação da informação, além da reconsolidação e da extinção (Soares, Galvão, Moreira, & Ferreira, 2011).

Para Izquierdo (1989), a aquisição, também denominada de aprendizagem, é a fase inicial do processo de memória, quando as informações são recebidas pelas vias sensoriais. Entende-se por consolidação o processo pelo qual novas memórias são armazenadas após a aprendizagem (Tronson & Taylor, 2007). Essa terminologia foi introduzida por Georg Elias Muller e Alfons Pilzecker, em 1900, que propuseram que as memórias permanentes não se fixam imediatamente após a aprendizagem, permanecendo ainda vulneráveis por um determinado período (Lechner, Squire, & Byrne, 1999).

Assim, quando uma nova informação é adquirida, sua manutenção na memória é bastante vulnerável, passível de ser alterada ou perdida, ou então, de tornar-se mais fortalecida com o passar do tempo (Izquierdo, 2011). Embora fortalecidas, isso não significa que se tornem fixas e não possam ser mais alteradas (Cammarota, Bevilacqua, Medina, & Izquierdo, 2004).

A recuperação ou evocação consiste num retorno a consciência de memórias já estabilizadas, durante a reexposição do sujeito ao ambiente original de aprendizagem ou estímulos relacionados, podendo resultar em sua labilidade (Tronson & Taylor, 2007). Uma vez que essas memórias se tornam novamente lábeis, elas seriam passíveis de modificação, podendo então ser reconsolidadas (Nader, 2003; Nader, Schafe, & Le Doux, 2000) ou extintas (Cammarota et al., 2005). E ainda, estudos como o de Suzuki et al. (2004) e Besnard, Caboche e Laroche (2012), indicam que a duração do episódio de reexposição, a semelhança entre o contexto original e a situação

de lembrança, o tempo e força da memória influenciam nesse resultado. Sessões curtas de reexposição à situação de lembrança do trauma, com breve apresentação do estímulo condicionado, na ausência do estímulo incondicionado, resultam em reconsolidação, enquanto exposições mais prolongadas e repetidas ao estímulo condicionado resultam principalmente em extinção ([Besnard et al., 2012](#); [Eisenhardt & Menzel, 2007](#); [Lee, Milton, & Everitt, 2006](#); [Pedreira & Maldonado, 2003](#)). Segundo [Hendriksen et al., \(2014\)](#), a reconsolidação e extinção podem ocorrer numa mesma sessão de reexposição, sendo que a reconsolidação se dá inicialmente, enquanto a extinção ocorre posteriormente.

Entende-se por reconsolidação o processo pelo qual as memórias previamente consolidadas são novamente estabilizadas após a recuperação ([Tronson & Taylor, 2007](#)), com atualização ou integração de novas informações ([Nader, 2003](#)).

Estudos sugerem que o TEPT é caracterizado por alterações no processamento da memória, resultantes de uma consolidação excessiva da memória traumática e generalização para outras situações, além de deficiência no processo de extinção da memória (De Quervain, Aerni, Schelling, & Roozendaal, 2009; Kaplan et al., 2018; Rauch et al., 2006; Siegmund & Wotjak, 2006).

A extinção é um processo diferente do esquecimento, sendo que no segundo há um enfraquecimento da resposta pela passagem do tempo ([Orsini & Maren, 2012](#)), enquanto a extinção é um processo ativo, no qual se observa uma diminuição da resposta comportamental, quando o estímulo condicionado é reapresentado na ausência do estímulo incondicionado ([Bouton, 1993](#)). A diminuição da taxa de resposta não se deve ao enfraquecimento da memória antiga, mas sim a uma nova associação que se sobrepõe a associação inicial ([Besnard et al., 2012](#); [Cammara et al., 2005](#); [Suzuki et al., 2004](#)). Então, do mesmo modo que a consolidação, a extinção também exige síntese de proteínas ([Nader et al., 2000](#)).

Uma vez que o processo de extinção não apaga as memórias, mas forma uma nova, que suprime a inicial, essas memórias suprimidas podem reemergir quando o estímulo condicionado é apresentado em outro contexto que não o de extinção, quando o estímulo incondicionado é apresentado inesperadamente ou após longo tempo, ou mesmo a partir de um processo de recuperação espontânea ([Bouton, 2004](#); [Monfils, Cowansage, Klann, & LeDoux, 2009](#)). Além disso, segundo [Orsini e Maren \(2012\)](#), a extinção parece ser mais eficaz quando realizada na chamada "janela de reconsolidação" (período no qual as memórias estariam lábeis), enquanto o oposto é observado quando ele acontece imediatamente após o aprendizado inicial, ou seja, ela não é retida.

O TEPT apresenta um estado cognitivo bastante característico: parte da memória traumática torna-se hiperconsolidada, enquanto outras partes são um tanto obscuras, e o indivíduo apresenta, ainda, uma dificuldade para armazenar e recuperar novas informações ([Van Praag, 2004](#)). Além da hiperconsolidação da memória traumática, o TEPT envolve dificuldades na extinção dessa memória, e generalização das respostas de evitação para situações não relacionadas ao trauma ([Brewin & Holmes, 2003](#); [Hendriksen et al., 2014](#)).

Funcionalmente, estudos sugerem que o TEPT é caracterizado por alterações no processamento da memória, resultantes de uma consolidação excessiva da memória traumática e generalização para outras situações, além de deficiência no processo de extinção da memória ([De Quervain, Aerni, Schelling, & Roozendaal, 2009](#); [Kaplan et al., 2018](#); [Rauch et al., 2006](#); [Siegmund & Wotjak, 2006](#)). Estudos de neuroimagem em pacientes com TEPT demonstraram um aumento da atividade das estruturas relacionadas com a formação e expressão do medo condicionado, como a amígdala e cíngulo posterior, e uma atividade diminuída de áreas relacionadas à extinção, como o córtex pré-frontal, tanto durante o condicionamento quanto em resposta aos estímulos condicionados ([Bremner, 2002](#); [Hughes & Shin, 2011](#); [Liberzon & Abelson, 2016](#); [Siegmund & Wotjak, 2006](#)). Possíveis explicações para esse fenômeno seriam

uma alteração nos níveis de catecolaminas e corticosteroides durante o trauma, além de redução da inibição de estruturas límbicas pelo córtex pré-frontal e uma responsividade exagerada da amígdala (Stevens et al., 2013; Willians et al., 2006). Além disso, como os indivíduos evitam as situações que lembram o trauma, e quando as exposições a essas situações ocorrem, elas são muito breves, as memórias traumáticas podem ser reforçadas por reconsolidação, e não extintas (Alves et al., 2009; De Quervain et al., 2009; Eisenhardt & Menzel, 2007).

Conclusão

O desenvolvimento de modelos animais para o estudo do TEPT tem contribuído para o entendimento do transtorno, suas bases neurobiológicas, a influência do ambiente e do histórico dos indivíduos nessa patologia, assim como para a avaliação e o desenvolvimento de intervenções e terapias mais eficazes. Sabe-se que o desenvolvimento do Transtorno envolve o condicionamento clássico pavloviano, no qual estímulos neutros presentes na situação traumática adquirem a função de estímulos condicionados, passando a evocar respostas condicionadas de ansiedade, e que a sua manutenção se dá por meio do condicionamento operante, visto que a evitação de situações que lembram o trauma é reforçada negativamente, evitando a ansiedade. A etiologia e sintomatologia do TEPT sugerem o envolvimento de diversos sistemas comportamentais, como um condicionamento aversivo exagerado, dificuldade na extinção da memória traumática, generalização das respostas de medo e sensibilização comportamental, que se caracteriza por um responder intenso frente a estímulos estressores moderados, não relacionados ao trauma. Estudos com animais e de neuroimagem indicam uma redução do volume do hipocampo e córtex pré-frontal medial, uma responsividade exagerada da amígdala e alteração no funcionamento do eixo HPA e das respostas autonômicas frente ao estresse. Assim, o TEPT é um transtorno que envolve mecanismos relacionados à ansiedade e memória.

Referências

- Aldelfer, M. A., Navsaria, N., & Kazak, A. E. (2009). Family functioning and posttraumatic stress disorder in adolescent survivors of childhood cancer. *Journal of Family Psychology, 23*(5), 717-25.
- Alves, L., Almeida, E., Paula, J., Calvano, L., Souza, E., Araújo, D., ... Araujo, F. (2009). A neurobiologia do transtorno de estresse pós-traumático. *Neurobiologia, 72*(1), 75-84.
- Akgun, A., Keskin, H., & Byrne, J. (2012). Organizational emotional memory. *Management Decision, 50*(1), 95-114.
- American Psychiatric Association. (1994). *Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais DSM-IV*. São Paulo: Manole.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition DSM-V*. Arlington, American Psychiatric Association.
- Belzung, C., & Griebel, G. (2001). Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behavioural Brain Research, 125*, 141-149.
- Bernik, M., Laranjeiras, M., & Corregiari, F. (2003). Tratamento farmacológico de estresse pós-traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 25*(1), 46-50.
- Besnard, A., Caboche, J., & Laroche, S. (2012). Reconsolidation of memory: A decade of debate. *Progress in Neurobiology, 99*, 61-80.
- Blanchard, D. C., & Blanchard, R. J. (1988). Ethoexperimental Approaches to the Biology of Emotion. *Annual Review of Psychology, 39*, 43-68.
- Blanco, M. B., De Souza, R. R., & Canto-de-Souza, A. (2017). Effects of Environmental Enrichment in a Mouse Model of Posttraumatic Stress Disorder. *Psychology & Neuroscience, 10*(2), 225-242.

- Bouton, M. (1993). Context, time, and memory retrieval in the interference paradigms of Pavlovian learning. *Psychological Bulletin*, 114, 80-99.
- Bouton, M. (2004). Context and Behavioral Processes in Extinction. *Learn. Mem.*, 11, 485-494.
- Brandão, M. L. (2004). *As bases biológicas do comportamento*. São Paulo: EPU.
- Bremner, J. D. (2002). Neuroimaging studies in post-traumatic stress disorder. *Curr. Psychiatry Rep.* 4, 254-263.
- Bremner, J. D., Scott, T., Delaney, R., Southwick, S., Mason, J., Johnson, D., Innis, R., ... Charney, D. (1993). Deficits in short-term memory in Posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150(7), 1015-1019.
- Brewin, C. R., & Holmes, E. A. (2003). Psychological theories of posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev*, 23(3), 339-376.
- Brunoni, A. R. (2008). Transtornos mentais comuns na prática clínica. *Rev Med (São Paulo)*, 87(4), 251-63.
- Cammarota, M., Bevilaqua, L., Medina, J., & Izquierdo, I. (2004). Retrieval Does Not Induce Reconsolidation of Inhibitory Avoidance Memory. *Learn. Mem.*, 11, 572-578.
- Cammarota, M., Bevilaqua, L. R., Barros, D. M., Vianna, M. R., Izquierdo, L. A., Medina, J. H., & Izquierdo, I. (2005). Retrieval and the extinction of memory. *Cell Mol Neurobiol*, 25(3-4), 465-474.
- Castro, E. K., Armiliato, M. J., Zancan, R. K., & Gregianin, L. (2016). Avaliação do transtorno de estresse pós-traumático em sobreviventes de câncer infantil. *Quaderns de Psicologia*, 18(2), 7-14.
- Corr, P. (2011). Anxiety: Splitting the phenomenological atom. *Personality and Individual Differences*, 50(7), 889-897.
- De Kloet, E., Vreugdenhil, E., Oitzl, M., & Joëls, M. (1998). Brain Corticosteroid Receptor Balance in Health and Disease. *Endocrine Reviews*, 19(3), 269-301.
- De Quervain, D., Aerni, A., Schelling, G., & Roozendaal, B. (2009). Glucocorticoids and the regulation of memory in health and disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 30, 358-370.
- Demyttenaere, K., Bruffaerts, R., Posada-Villa, J., Gasquet, I., Kovess, V., Lepine, J.P., ... Chatterji, S. (2004) Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*, 291, 2581-2590.
- Dimauro, J., Renshaw, K., & Kashdan, T. B. (2016). Beliefs in Negative Mood Regulation and Daily Negative Affect in PTSD. *Personality and Individual Differences*, 95, 34-36.
- Eisenhardt, D., & Menzel, R. (2007). Extinction learning, reconsolidation and the internal reinforcement hypothesis. *Neurobiology of Learning and Memory*, 87(2), 167-173.
- Fries, G., & Magalhães, P. (2010). A pesquisa básica na Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*, 32(2), 33-34.
- Frueh, B. C., Buckley, T. C., Cusack, K. J., Kimble, M. O., Grubaugh, A. L., Turner, S. M., & Keane, T. M. (2004). Cognitive-Behavioral Treatment for PTSD Among People with Severe Mental Illness: A Proposed Treatment Model. *Journal of Psychiatric Practice*, 10(1), 26-38.
- Graeff, F. G. (2003). Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 25(1), 21-24.
- Graeff, F. G. (2007). Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 29(1), 53-56.
- Grupe, D. W., & Heller, A.S. (2016). Brain imaging alterations in posttraumatic stress disorder. *Psychiatric Annals*, 46(9), 519-526. doi: <http://10.3928/00485713-20160803-01>

- Guilliams, T., & Edwards, L. (2010). Chronic Stress and the HPA Axis: Clinical Assessment and Therapeutic Considerations. *The Standard*, 9(2), 1-12. Disponível em: http://www.pointinstitute.org/wpcontent/uploads/2012/10/standard_v_9.2_hpa_axis.pdf
- Habigzang, L. F., Borges, J. L., Dell'Aglio, D. D., & Koller, S. H. (2010). Caracterização dos sintomas do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) em meninas vítimas de abuso sexual. *Psicol. clin.* 22(2), 27-44.
- Hein, C., & Nemeroff, C. B. (2009). Neurobiology of Posttraumatic Stress Disorder. *CNS Spectrums*, 14, 13-24.
- Hendriksen, H., Olivier, B., & Oosting, R. S. (2014). From non-pharmacological treatments for post-traumatic stress disorder to novel therapeutic targets. *Eur J Pharmacol*, 732, 139-158.
- Horner, M., D., & Hamner, M., B. (2002). Neurocognitive functioning in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology Review*, 12, 15-30.
- Hughes, K., & Shin, L. (2011). Functional neuroimaging studies of post-traumatic stress disorder. *Expert Rev Neurother*, 11(2), 275-285.
- Izquierdo, I. (2011). Bases biológicas da memória. In F. Kapczinski, J. Quevedo, & I. Izquierdo (Orgs). *Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos: uma abordagem translacional*. Porto Alegre: Artmed.
- Izquierdo, I. (1989). Memórias. *Estudos avançados*, 3(6), 89-112.
- Izquierdo, I., Vianna, M., Izquierdo, L., Barros, D., Szapiro, J., Coitinho, S., ... Medina, J. (2002). Memory Retrieval and its Lasting Consequences. *Neurotoxicity Research*, 4, 573-593.
- Juruena, M., Cleare, A., & Pariante, C. (2004). O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, a função dos receptores de glicocorticóides e sua importância na depressão. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(3), 189-201.
- Kaczurkin, A. N., Burton, P. C., Chazin, S. M., Manbeck, A. B., Espensen-Sturges, T., Cooper, S. E., Sponheim, R., & Lissek, S. (2017). Neural substrates of overgeneralized conditioned fear in PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 174(2), 125-144.
- Kapczinski, F., & Margis, R. (2003). Transtorno de estresse pós-traumático: critérios diagnósticos. *Rev Bras Psiquiatr*, 25(1), 3-7.
- Kaplan, G. B., Leite-Morris, K. A., Wang, L., Rumbika, K. K., Heinrichs, S. C., Zeng, X., ... Teng, Y. D. (2018). Pathophysiological Bases of Comorbidity: Traumatic Brain Injury and Post-Traumatic Stress Disorder. *Journal of Neurotrauma*, 35, 210-225.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J., & Grebb, J. A. (1997). *Compêndio de Psiquiatria: Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. Porto Alegre: Artmed.
- Kessler, R., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C. (1995). Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 52(12), 1048-1060.
- Knapp, P., & Caminha, R.M. (2003). Terapia cognitiva do transtorno de estresse pós-traumático. *Rev Bras Psiquiatr*, 25(1), 31-6.
- Kristensen, C. H., Parente, M. A. P., & Kaszniak, A. W. (2006). Transtorno de estresse pós-traumático e funções cognitivas. *PsicoUSF*, 11(1), 17-23.
- Lechner, H., Squire, L., & Byrne, J. (1999). 100 Years of Consolidation-- Remembering Müller and Pilzecker. *Learn. Mem.*, 6, 77-87.
- Lee, J., Milton, A., & Everitt, B. (2006). Reconsolidation and Extinction of Conditioned Fear: Inhibition and Potentiation. *The Journal of Neuroscience*, 26(39), 10051-10056.
- Liberzon, I., & Abelson, J. H. (2016). Context Processing and the Neurobiology of Post-Traumatic Stress Disorder. *Neuron*, 92(5), 14-30.
- Liberzon, I., Khan, S., & Young, E. (2005). Animal models of posttraumatic stress disorder. In T. Steckler, N. Kalin, & J. Reul (Orgs). *Handbook of stress and the brain*. Elsevier.
- Louvar, H., Maccari, S., Ducroq, E., Thomas P., & Darnaudery, M. (2005). Long-term behavioural alterations in female rats after a single intense footshock followed by situational reminders. *Psychoneuroendocrinology*, 30(4), 316-324.

- Lucassen, P., Pruessner, J., Sousa, N., Almeida, O.F., Van Dam, A. M., Rajkowska, G., ... Czéh, B. (2014). Neuropathology of stress. *Acta Neuropathol*, 127, 109–135.
- Machado, M. R. (2015). Transtorno de estresse pós traumático e tratamento cognitivo-comportamental: uma revisão. *Diaphora*, 15(2), 22-26.
- McNaughton, N., & Corr, P. (2004). A two-dimensional neuropsychology of defense: fear/anxiety and defensive distance. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 28, 285-305.
- Milad, M., & Quirk, G. (2002). Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction. *Nature*, 420, 70-74.
- Monfils, M., Cowansage, K., Klann, E., & LeDoux, J. (2009). Extinction-reconsolidation boundaries: key to persistent attenuation of fear memories. *Science*, 324(5929), 951-955.
- Nader, K. (2003). Memory traces unbound. *TRENDS in Neurosciences*, 26(2), 65-72.
- Nader, K., Schafe, G., & Le Doux, J. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406, 722-726.
- Nurcombe, B. (2000). Child sexual abuse I: Psychopathology. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34(1), 85-91.
- Orsini, C., & Maren, S. (2012). Neural and cellular mechanisms of fear and extinction memory formation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36, 1773-1802.
- Pedreira, M., & Maldonado, H. (2003). Protein Synthesis Suberves Reconsolidation or Extinction Depending on Reminder Duration. *Neuron*, 38, 863-869.
- Phillips, R. G., & LeDoux, J. E. (1992) Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behav Neurosci*, 106, 274-285.
- Pynnos, R.S., Ritzmann, R.F., Steinberg, A.M., Goenjian, A., & Prisecaru, I. (1996). A behavioral animal model of post-traumatic stress disorder featuring repeated exposure to situational reminders. *Biol. Psychiatry*, 39, 129-134.
- Rauch, S., Shin, L., & Phelps, E. (2006). Neurocircuitry Models of Posttraumatic Stress Disorder and Extinction: Human Neuroimaging Research- Past, Present, and Future. *Biol Psychiatry*, 60, 376 -382.
- Rosen, J., & Schulkin, J. (1998). From Normal Fear to Pathological Anxiety. *Psychological Review*, 105(2), 325-350.
- Sbardelloto, G., Schaefer, L. S., Justo, A. R., & Kristensen, C. H. (2011). Transtorno de estresse pós-traumático: evolução dos critérios diagnósticos e prevalência. *Psico-USF*, 16(1), 67-73.
- Sbardelloto, G., Schaefer, L., Lobo, B., Caminha, R., & Kristensen, C. (2012). Processamento Cognitivo no Transtorno de Estresse Pós-Traumático: Um Estudo Teórico. *Interação Psicol.*, 16(2), 261-269.
- Siegmund, A., & Wotjak, C. (2006). Toward an Animal Model of Posttraumatic Stress Disorder. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1071, 324-334.
- Soares, J., Galvão, S., Moreira, K., & Ferreira, T. (2011). Modelos comportamentais para o estudo da aprendizagem e memória em roedores. In E. Carlini, & F. Mendes (Orgs). *Protocolos em Psicofarmacologia Comportamental*. São Paulo: Editora Fap-Unifesp.
- Stam, R. (2007). PTSD and stress sensitization: A tale of brain and body part 2: Animal models. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 31, 558-584.
- Stevens, J., Jovanovic, T., Fani, N., Ely, T., Glover, E., Bradley, B., & Ressler, K. (2013). Disrupted amygdala-prefrontal functional connectivity in civilian women with posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 47, 1469-1478.
- Suzuki, A., Josselyn, S., Frankland, P., Masushige, S., Silva, A., & Kida, S. (2004). Memory Reconsolidation and Extinction Have Distinct Temporal and Biochemical Signatures. *The Journal of Neuroscience*, 24(20), 4787-4795.

- Talmi, D. (2013). Enhanced Emotional Memory: Cognitive and Neural Mechanisms. *Current Directions in Psychological Science*, 22(6), 430-436.
- Tronson, N., & Taylor, R. (2007). Molecular mechanisms of memory reconsolidation. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 262-275.
- Valvassori, S., Arent, C., & Quevedo, J. (2011). Modelos animais de transtornos psiquiátricos. In F. Kapczinski, J. Quevedo, & I. Izquierdo (Orgs). *Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos: uma abordagem translacional*. Porto Alegre: Artmed.
- Zass, L. J., Hart, S. A., Seedat, S., Hemmings, S. M. J., & Malan-Müller, S. (2017). Neuroinflammatory genes associated with post-traumatic stress disorder: implications for comorbidity. *Psychiatric Genetics*, 27(1), 1-16.
- Zhang, L., Zhou, W., Ji, Y., Li, Y., Zhao, N. Chen, H., Xue, R., ... Li, Y. (2015). Anxiolytic effects of ketamine in animal models of posttraumatic stress disorder. *Psychopharmacology*, 232, 663-672.
- Zhu, X., Suarez-Jimenez, B., Helpman, L., Markowitz, J., Papini, S., Durosky, A., ... Neria, Y. (2017). Exposure-Based Treatment Changes Amygdala and Hippocampus Resting State Functional Connectivity in PTSD. *Biological Psychiatry*, 81(10), S97-S98.
- Van Praag, H. M. (2004). The cognitive paradox in posttraumatic stress disorder: a hypothesis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28(6), 923-935.
- Willians, L., Kemp, A., Felminghan, K., Barton, M., Olivieri, G., Peduto, A., ... Bryant, R. (2006). Trauma modulates amygdala and medial prefrontal responses to consciously attended fear. *Neuroimage*, 29, 347-357.
- Yehuda, R. (2006). Advances in Understanding Neuroendocrine Alterations in PTSD and Their Therapeutic Implications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 137-166.
- Yehuda, R. (2002). Neuroendocrine Alterations in Posttraumatic Stress Disorder. *Primary Psychiatry*, 9(2), 30-34.
- Zancan, R. K., & Castro, E. K. (2013). Transtorno de estresse pós-traumático em sobreviventes de câncer infantil: uma revisão sistemática. *Mudanças Psicologia da Saúde*, 21(1), 9-21.