

A interação do nível de cortisol sérico com o grau de atrofia hipocampal em pacientes idosos: Uma revisão integrativa

The interaction between serum cortisol levels and the degree of hippocampal atrophy in elderly patients: An integrative review

La interacción del nivel de cortisol sérico con el grado de atrofia hipocampal en pacientes de edad avanzada: Una revisión integradora

Recebido: 30/09/2025 | Revisado: 13/10/2025 | Aceitado: 14/10/2025 | Publicado: 16/10/2025

Luiza Helena Santos da Mota e Camanducaia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4368-1259>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: luizacamanducaia@gmail.com

Carolina Matsuoka Herrera

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1328-3314>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: carol.matsuoka2002@gmail.com

Andressa Silva Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6135-2809>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: andressa.sousa@afya.com.br

Resumo

As consequências do aumento da expectativa de vida implicam no aumento da incidência de doenças crônicas e neurodegenerativas, em destaque, a Doença de Alzheimer como importante desafio de saúde pública. Entre os mecanismos fisiopatológicos associados, a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a exposição prolongada a níveis elevados de cortisol podem promover efeitos neurotóxicos no hipocampo, região cerebral crucial para a memória e rica em receptores de glicocorticoides. Este estudo teve como objetivo investigar, por meio de revisão integrativa, a relação entre níveis de cortisol sérico e atrofia hipocampal em idosos, reunindo fundamentos fisiopatológicos e evidências empíricas, bem como identificando lacunas de pesquisa. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, PsycINFO, SciELO, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando descritores específicos e critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. A seleção seguiu etapas de triagem, leitura e análise crítica, com extração padronizada de dados. Foram identificados 274 estudos, dos quais 82 foram excluídos por duplicação e 170 por não atenderem aos critérios metodológicos e temáticos, restando apenas um estudo elegível. Os resultados revelam significativa escassez de pesquisas atualizadas e de qualidade sobre o tema, mesmo diante de sua relevância global. A análise integrada indica que intervenções que reduzem a exposição crônica ao cortisol ou potencializam a função hipocampal, como estímulos ambientais ou físicos, podem ter efeito protetor sobre o envelhecimento cerebral. Conclui-se que são necessárias investigações longitudinais e experimentais robustas para aprofundar a compreensão dessa relação e subsidiar estratégias preventivas para declínio cognitivo em idosos.

Palavras-chave: Idoso; Hidrocortisona; Hipocampo.

Abstract

The consequences of increased life expectancy imply an increased incidence of chronic and neurodegenerative diseases, particularly Alzheimer's disease, a major public health challenge. Among the associated pathophysiological mechanisms, dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and prolonged exposure to high cortisol levels can promote neurotoxic effects in the hippocampus, a brain region crucial for memory and rich in glucocorticoid receptors. This study aimed to investigate, through an integrative review, the relationship between serum cortisol levels and hippocampal atrophy in the elderly, bringing together pathophysiological foundations and empirical evidence, as well as identifying research gaps. The literature search was conducted in PubMed, PsycINFO, SciELO, LILACS, and the Virtual Health Library databases, using specific descriptors and previously defined inclusion and exclusion criteria. The selection process followed stages of screening, reading, and critical analysis, with standardized data extraction. A total of 274 studies were identified, of which 82 were excluded due to duplication and 170 for not meeting the methodological and thematic criteria, leaving only one eligible study. The results reveal a significant scarcity of up-to-date, high-quality research on the topic, despite its global relevance. The integrated analysis indicates that interventions that reduce chronic

exposure to cortisol or enhance hippocampal function, such as environmental or physical stimuli, may have a protective effect on brain aging. We conclude that robust longitudinal and experimental investigations are needed to deepen the understanding of this relationship and support preventive strategies for cognitive decline in older adults.

Keywords: Elderly; Hydrocortisone; Hippocampus.

Resumen

El aumento de la esperanza de vida se asocia a una mayor incidencia de enfermedades crónicas y neurodegenerativas, especialmente la enfermedad de Alzheimer, lo que representa un desafío para la salud pública. Entre los mecanismos fisiopatológicos implicados, la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y la exposición prolongada a altos niveles de cortisol pueden provocar efectos neurotóxicos en el hipocampo, región cerebral clave para la memoria y rica en receptores de glucocorticoides. Este estudio tuvo como objetivo explorar, mediante una revisión integrativa, la relación entre los niveles séricos de cortisol y la atrofia hipocampal en adultos mayores, reuniendo fundamentos fisiopatológicos y evidencia empírica, e identificando lagunas en la investigación. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, PsycINFO, SciELO, LILACS y la Biblioteca Virtual en Salud, empleando descriptores y criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. La selección incluyó cribado, lectura crítica y extracción estandarizada de datos. De 274 estudios identificados, 82 se excluyeron por duplicación y 170 por no cumplir criterios metodológicos o temáticos, quedando un solo estudio elegible. Los resultados muestran una escasez significativa de investigaciones actualizadas y de alta calidad, pese a la relevancia del tema. El análisis indica que intervenciones que reduzcan la exposición crónica al cortisol o mejoren la función hipocampal, como estímulos ambientales o físicos, podrían tener un efecto protector sobre el envejecimiento cerebral. Se concluye que se requieren estudios longitudinales y experimentales sólidos para profundizar la comprensión de esta relación y sustentar estrategias preventivas frente al deterioro cognitivo en la población adulta mayor.

Palabras clave: Adulto mayor; Hidrocortisona; Hipocampo.

1. Introdução

O envelhecimento da população, fenômeno observado globalmente, tem contribuído para o aumento da incidência de doenças crônicas e neurodegenerativas, destacando-se as demências, especialmente a Doença de Alzheimer (DA) (Ministério da Saúde, 2024). Essa condição configura-se atualmente como um dos principais desafios de saúde pública no mundo. Estima-se que o número de pessoas com demência possa superar 5,7 milhões até 2050 (Ministério da Saúde, 2024). Estratégias preventivas capazes de postergar o início da doença poderiam reduzir sua prevalência, evidenciando a necessidade de ações de intervenção efetivas (World Health Organization, 2025).

Entre os processos fisiológicos relacionados à neurodegeneração, a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) merece destaque. Níveis persistentemente elevados de cortisol podem exercer efeito neurotóxico, prejudicando tanto a regulação do próprio eixo HPA quanto a integridade do hipocampo — região cerebral rica em receptores de glicocorticoides e fundamental para a consolidação e armazenamento da memória (Dronse et al., 2023).

O hipocampo desempenha papel central no sistema límbico, sendo essencial para a aprendizagem e a memória declarativa. Ele atua na codificação inicial das experiências e na consolidação das informações, funcionando como elo entre percepções recentes e seu armazenamento a longo prazo. Alterações estruturais ou funcionais nessa região afetam diretamente a eficiência dos processos de formação e de recuperação de memórias, tornando-a foco de estudos sobre envelhecimento cerebral e doenças neurodegenerativas (Kandel et al., 2014).

Além de ser fundamental para memória e aprendizado, o hipocampo mantém capacidade de neurogênese ao longo da vida adulta. Pesquisas clássicas demonstraram a capacidade de gerar novos neurônios no giro denteado de cérebros humanos adultos, o que amplia a compreensão sobre plasticidade neuronal e adaptação do sistema nervoso central a diferentes condições ambientais e fisiológicas (Eriksson et al., 1998). Essa característica torna o hipocampo não apenas essencial para a função cognitiva, mas também vulnerável a fatores como estresse crônico e níveis elevados de cortisol, que podem prejudicar a formação de novos neurônios e favorecer a atrofia.

Entretanto, a neurogênese hipocampal não é ilimitada. Fatores como envelhecimento, estresse persistente e exposição prolongada a glicocorticoides podem reduzir a produção de novos neurônios. Com o tempo, essas condições promovem alterações estruturais cumulativas, culminando em declínio funcional. Isso evidencia que a neurogênese, embora represente um mecanismo de plasticidade neural, também é sensível às influências ambientais e hormonais, reforçando a necessidade de investigar essas interações ao longo do envelhecimento (Lucassen et al., 2020).

O cortisol elevado é amplamente reconhecido como marcador de risco para alterações no sistema nervoso central. Além de estar associado à atrofia hipocampal, níveis elevados desse hormônio interferem na excitabilidade neuronal e na transmissão sináptica. A exposição crônica pode desregular o equilíbrio excitatório-inibitório e comprometer a plasticidade sináptica, afetando mecanismos essenciais para aprendizado e memória. Nesse sentido, o estudo do cortisol como biomarcador permite identificar não apenas processos degenerativos avançados, mas também alterações funcionais precoces que precedem o declínio cognitivo (Joëls & Baram, 2009).

Estudos indicam que idosos com níveis séricos elevados de cortisol apresentam volumes hipocampus reduzidos, tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com Alzheimer (White et al., 2023). Pesquisas longitudinais também mostram que altos níveis plasmáticos de cortisol estão associados a maior atrofia do hipocampo ao longo do tempo, sendo essa redução volumétrica um preditor importante da progressão do comprometimento cognitivo leve para Alzheimer (Brookmeyer et al., 2011).

Dessa maneira, este estudo propôs-se, por meio de uma revisão integrativa, a examinar a correlação entre os níveis séricos de cortisol e a atrofia hipocampal em idosos, abordando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e as evidências científicas atuais, além de destacar as lacunas de conhecimento que permanecem na literatura.

2. Metodologia

Realizou-se uma revisão bibliográfica sistemática integrativa (Snyder, 2019) e, de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados para o estudo e, de abordagem qualitativa em relação à análise dos mesmos. (Pereira et al., 2018). Este trabalho constitui uma abordagem teórica, que possibilita a síntese do conhecimento e a incorporação de resultados de estudos relevantes na prática (Schneider, Pereira & Ferraz, 2020). O método, fundamentado em um instrumento da Prática Baseada em Evidências (PBE), deve ser conduzido por meio de seis etapas fundamentais, a saber: 1 - formulação da questão de revisão e delimitação do problema; 2 - definição dos critérios de inclusão e exclusão para a busca na literatura; 3 - leitura e síntese das informações mais relevantes; 4 - análise qualitativa e crítica dos estudos; 5 - interpretação dos resultados; 6 - apresentação da revisão integrativa (Schneider, Pereira & Ferraz, 2020).

Partindo desse pressuposto, o estudo buscou responder à pergunta norteadora: *"Em pacientes idosos, qual é a relação entre os níveis de cortisol e o grau de atrofia hipocampal, comparando-se indivíduos com diferentes concentrações de cortisol sérico, em estudos observacionais e transversais?"*. Essa questão foi elaborada a partir da estratégia PICOS, a qual representa o acrônimo Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes (desfecho) (Roever et al., 2021). Ela se fez necessária devido à sua capacidade de descrever todos os componentes relacionados ao problema (Roever et al., 2021). Sendo formulada da seguinte forma: P: Pacientes Idosos, I: Nível de cortisol, C: Comparação entre diferentes níveis de cortisol (alto e baixo) O: Grau de atrofia hipocampal S: Estudos observacionais (coorte, caso-controle) ou transversais.

Desse modo, esta revisão integrativa teve como objetivo analisar artigos científicos publicados nos últimos 10 anos que respondiam à questão dilema, foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando as bases de dados PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), PsycINFO (<https://go.apa.org/>), SCIELO (Scientific Electronic Library Online -

<https://www.scielo.br/>), LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature - <https://lilacs.bvsalud.org/en/>) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde - <https://bvsalud.org/>).

Foram criadas as seguintes expressões Booleanas com os Descritores das Ciências da Saúde (DeCS/MeSH):

Em inglês para base de dados PubMed: "Aged" AND "Cortisol" AND "Hippocampus", com o intuito de descobrir respostas ao problema de pesquisa anteriormente apresentado.

Em português para as bases de dados SCIELO e LILACS: "Idoso" AND "Hidrocortisona" AND "Hipocampo". Os critérios de inclusão empregados foram: exames de produções científicas (textos completos) que investigam os níveis de cortisol sérico e o grau de atrofia hipocampal em idosos (acima de 60 anos), publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas espanhol, português e inglês, estudos em animais, observacionais (coorte e caso-controle) e transversais. Os critérios de exclusão utilizados foram: textos incompletos, duplicados, publicações anteriores ao período de 10 anos, pacientes que não sejam idosos (acima de 60 anos), artigos em outras línguas, artigos de revisão, meta-análises e artigos de opinião e que não apresentavam os estudos em animais, observacionais e transversais.

Para a extração dos dados dos artigos selecionados, é indispensável o uso de um instrumento previamente estruturado, que possibilite a coleta completa das informações pertinentes, reduza a possibilidade de equívocos na transcrição, assegure a exatidão na verificação dos dados e funcione como registro sistematizado do processo. Nesta revisão, utilizamos uma planilha no Excel, na qual definimos: o título do artigo, local de publicação, autores, país e estado, ano de publicação, revista de publicação, tipo de estudo, objetivo do estudo, caracterização da amostra, metodologia utilizada, resultados e conclusões. A seleção dos artigos foi feita em duas fases, sendo a primeira uma coleta, leitura e análise dos artigos e a segunda fase uma revisão e análise da primeira fase.

3. Resultados

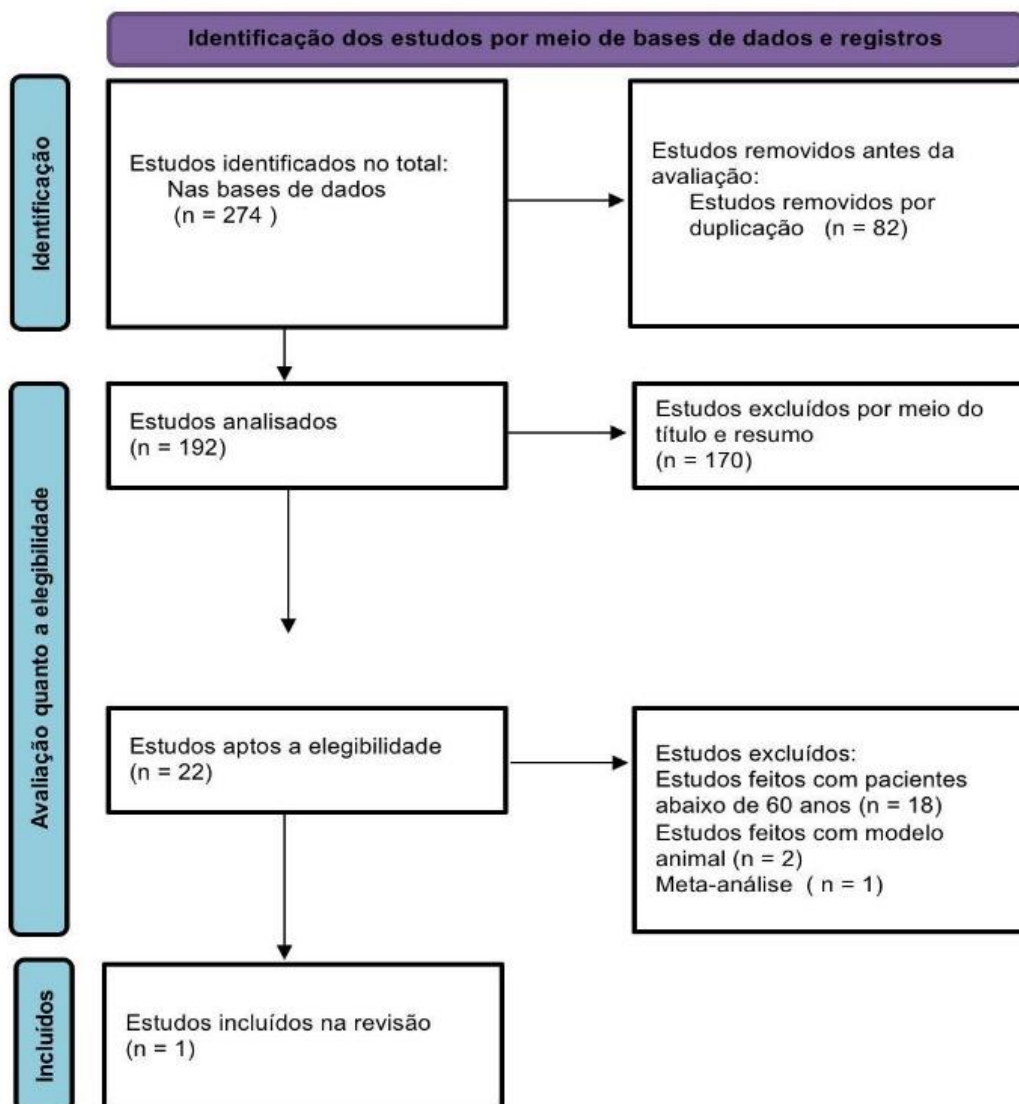
No fluxograma PRISMA encontra-se detalhadamente as fases de inclusão dos artigos analisados (Imagem 1). Muitos estudos foram excluídos por não atenderem a parâmetros metodológicos ou temáticos, resultando, ao final, na seleção de apenas um trabalho plenamente enquadrado nos critérios estabelecidos.

O artigo selecionado, proveniente da Noruega e publicado na revista *Journal of Affective Disorders*, está resumido no Quadro 1, que apresenta as principais informações do estudo incluído na amostra final desta revisão integrativa: autor, ano de publicação, tipo de estudo, amostra, objetivo e métodos/intervenções.

A amostra do estudo analisada foi composta por 98 participantes, sendo 49 idosos com diagnóstico de transtorno de ansiedade generalizado (TAG), e 49 controles saudáveis, pareados por idade e gênero. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto aos volumes médios do hipocampo, ao desempenho na tarefa de memória verbal de evocação livre tardia (CVLT-II Long Delay Free Recall) ou aos níveis de cortisol. Entretanto, o grupo portador do TAG apresentou níveis séricos significativamente mais elevados de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF, em inglês) e menor escore médio de QI em comparação aos controles (Sirevåg et al., 2025).

Foram observados que volumes maiores do hipocampo direito associaram-se à melhor desempenho no CVLT-II Long Delay Free Recall, maior volume intracraniano total e menor idade, independentemente do grupo. Para o hipocampo esquerdo, verificou-se uma interação significativa entre desempenho no CVLT-II Long Delay Free Recall e status diagnóstico, indicando que, entre os controles, escores mais elevados de memória verbal relacionaram-se a volumes hipocampais esquerdos maiores, associação atenuada no grupo portador do TAG. Nem BDNF, nem cortisol ou uso de ISRS foram preditores críveis dos volumes hipocampais em qualquer hemisfério (Sirevåg et al., 2025).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pelos Autores (2025).

Tabela 1 - Características e principais achados do estudo incluído na revisão sistemática.

Autores	Ano de Realização	Desenho do estudo	Amostra	Fator de Impacto	Objetivo	Métodos
Kristine Sirevåg; Silje Haukenes Stavestrånd; Karsten Specht; Inger Hilde Nordhus; Jan Mohlman; Helge Molde; Asa Hammarf; Anne Halmøy; Trygve Bruun Endal; Eva Andersson; Trond Sjøbø; Hans M. Nordahl; Julian F. Thayer; Anders Hovland.	2025	Observacional, transversal	Número de Participantes: 98 Mulheres: 78 Homens: 20 Idade média: 66,77 anos	4,9 JCR	Investigar a memória verbal em idosos com Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em comparação com um grupo controle saudável, bem como as relações com os volumes hipocampus.	O artigo analisado aborda apenas os dados iniciais, antes do início da intervenção. Foram utilizados alguns testes, como: CVLT – avalia memória verbal; RNM – avalia volume hipocampal; Análise de BDNF sérico e cortisol salivar. Todos os dados foram fundamentais para rastrear a funcionalidade cerebral perante o transtorno de ansiedade generalizado (TAG).

Fonte: Elaborado pelos Autores (2025).

Esses achados apontam para um perfil neurocognitivo distinto no grupo com TAG, caracterizado pela redução da associação entre memória verbal e integridade estrutural do hipocampo esquerdo, sem evidência de comprometimento médio da memória (Sirevåg et al., 2025). Esse padrão sugere que, mesmo na ausência de alterações de cortisol detectáveis, o TAG pode estar associado a mudanças sutis na conectividade ou no funcionamento hipocampal, refletindo um perfil neurocognitivo diferenciado possivelmente relacionado a outros mecanismos neurobiológicos.

4. Discussão

Diante do exposto, embora não tenha sido observada uma associação significativa entre os níveis de cortisol sérico e o grau de atrofia hipocampal, os resultados reforçam a necessidade de investigar outros fatores que possam influenciar ou mediar essa relação em idosos, respondendo parcialmente à questão central deste estudo. A crescente prevalência de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (Da Paz et al., 2021), evidencia a relevância de pesquisas voltadas para a identificação de fatores etiológicos e estratégias preventivas, sobretudo em contextos de envelhecimento populacional. Observa-se, na literatura, um número expressivo de estudos que correlacionam alterações estruturais do hipocampo com tais patologias. Entretanto, destaca-se frequentemente um grupo populacional previamente acometido por condições que elevam os níveis de cortisol, como a Doença de Cushing (Chumbley & Friston, 2015).

Apesar dos avanços recentes, persiste uma limitação importante quanto à realização de estudos específicos que avaliem o impacto do estresse crônico sobre o hipocampo em idosos. Questões metodológicas, como a heterogeneidade das amostras, a presença de comorbidades clínicas e psiquiátricas e a variabilidade das técnicas de neuroimagem, dificultam a generalização dos resultados disponíveis. Essa lacuna de evidências robustas impede a construção de um modelo fisiopatológico abrangente sobre a atrofia hipocampal relacionada ao estresse na população idosa (Small et al., 2011).

Ademais, é plausível que a ausência de associação observada esteja relacionada à natureza multifatorial do estresse crônico e às dificuldades metodológicas de sua mensuração precisa. A exposição prolongada ao cortisol, como ocorre em idosos com transtorno de ansiedade generalizada (TAG), constitui um modelo natural para estudar efeitos cumulativos sobre o hipocampo, configurando um grupo de interesse por refletir condições de estresse sustentado. Essa perspectiva reforça a ideia de que os efeitos deletérios do cortisol se manifestam de forma gradual, influenciando tanto a estrutura quanto a função neuronal (Lupien et al., 2009; McEwen, 2017).

A plasticidade sináptica, mecanismo essencial para aprendizagem e memória, depende da integridade de processos celulares e moleculares no hipocampo. Evidências indicam que a exposição prolongada a altos níveis de glicocorticoides, como o cortisol, compromete a indução da potenciação de longa duração (LTP), fenômeno crucial para a consolidação da memória. Essa vulnerabilidade torna o hipocampo particularmente sensível ao estresse crônico, destacando-o como região-chave na interface entre a neurobiologia do estresse e o declínio cognitivo em idosos (Kandel et al., 2014).

Outro ponto relevante refere-se ao potencial de intervenções capazes de reduzir os efeitos negativos do estresse crônico sobre o hipocampo. Estratégias como prática regular de atividade física, enriquecimento ambiental e técnicas de manejo do estresse têm demonstrado efeito positivo sobre a neuroplasticidade, diminuindo a vulnerabilidade neuronal à exposição prolongada ao cortisol. Essas abordagens reforçam a ideia de que o envelhecimento cerebral pode ser influenciado por fatores modificáveis, ampliando as possibilidades de prevenção do declínio cognitivo relacionado à idade (Cotman, Berchtold, & Christie, 2007; Blackmore et al., 2024).

Ao analisar as funções cerebrais de idosos com comprometimento psíquico decorrente do TAG, observa-se a neuromodulação do organismo frente a situações de estresse prolongado. Nesse contexto, o estudo selecionado destacou a relação entre volume hipocampal e desempenho em memória verbal, indicando que o grupo controle apresentou desempenho superior,

sugerindo que o TAG pode interferir na estrutura hipocampal de idosos. Além disso, indivíduos com TAG mantêm níveis séricos de cortisol elevados por períodos mais longos em comparação com indivíduos saudáveis (Lenze et al., 2011), o que reforça a hipótese de que o excesso de cortisol pode, a longo prazo, impactar o volume do hipocampo.

É importante considerar que pacientes com TAG tendem a apresentar níveis persistentemente elevados de cortisol, mesmo na ausência de alterações detectáveis nos volumes hipocampus em análises transversais. Esse achado indica que a sobrecarga crônica do eixo HPA pode não se refletir imediatamente na estrutura cerebral, mas constitui um fator de risco relevante para alterações progressivas da plasticidade sináptica e da função cognitiva em idosos, corroborando a ideia de que a ansiedade crônica atua como modulador da integridade hipocampal ao longo do tempo (Lenze et al., 2011).

5. Conclusão

A relação entre estresse, cortisol e hipocampo evidencia a importância de abordagens integrativas em neurociência. Conforme ressaltado por Kandel (2024), a compreensão dos fenômenos cognitivos requer a articulação entre múltiplos níveis de análise — molecular, celular, sistêmico e comportamental. Essa perspectiva multidimensional reforça a relevância de estudos que explorem como mecanismos neuroendócrinos interagem com circuitos neurais, fornecendo subsídios para intervenções mais eficazes na prevenção do declínio cognitivo associado ao envelhecimento.

Investigar os efeitos do cortisol sobre o hipocampo torna-se central, considerando que essa região cerebral desempenha papel crítico na memória e na regulação do estresse. Compreender detalhadamente as vulnerabilidades estruturais e funcionais do hipocampo frente ao excesso de glicocorticoides pode orientar estratégias preventivas voltadas ao envelhecimento saudável. Nesse contexto, a neurociência contemporânea destaca a plasticidade cerebral e a possibilidade de minimizar os efeitos deletérios do estresse crônico por meio de intervenções farmacológicas e não farmacológicas (McEwen & Morrison, 2013).

Demonstrar de forma definitiva a relação causal entre cortisol sérico e atrofia hipocampal exigiria estudos longitudinais bem delineados, capazes de acompanhar populações submetidas a estresse crônico, realizar medições seriadas de cortisol e aplicar técnicas avançadas de neuroimagem. Embora complexos e onerosos, esses estudos permitiriam superar limitações dos desenhos transversais e ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos. Essa perspectiva evidencia a importância de revisões integrativas, que compilam as evidências disponíveis e identificam lacunas críticas na literatura (Lupien et al., 2009; McEwen, 2017).

Além disso, é relevante destacar a necessidade de pesquisas que investiguem alterações não associadas a disfunções pré-existentes, contribuindo para elucidar a fisiopatologia das doenças neurodegenerativas que acometem grande parte da população, bem como para detalhar suas manifestações iniciais, muitas vezes inespecíficas.

Por fim, essa linha de investigação apresenta implicações significativas tanto para a prática clínica quanto para a neurociência. Compreender os mecanismos pelos quais o estresse e o cortisol influenciam a estrutura e a função hipocampal permite avanços no diagnóstico precoce e na prevenção de doenças neurodegenerativas, além de abrir caminho para o desenvolvimento de terapias personalizadas. A abordagem translacional desses achados reforça seu potencial impacto na melhoria da qualidade de vida de idosos e na formulação de estratégias de saúde pública mais eficazes (Sapolsky, 2015).

Agradecimentos

Agradecemos a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização e sucesso deste artigo.

Referências

- Blackmore, D. G., Schaumberg, M. A., Ziaei, M., Belford, S., To, X. V., O'Keeffe, I., Bernard, A., Mitchell, J., Hume, E., Rose, G. L., Shaw, T., York, A., Barth, M., Cooper, E. J., Skinner, T. L., Nasrallah, F., Riek, S., & Bartlett, P. F. (2024). Long-term improvement in hippocampal-dependent learning ability in healthy, aged individuals following high intensity interval training. *Aging and Disease*. Advance online publication. <https://doi.org/10.14336/AD.2024.0203>
- Brookmeyer, R., Abdalla, N., Kawas, C. H., & Corrada, M. M. (2011). Projections of future dementia prevalence and the value of delaying disease onset. *Alzheimer's & Dementia*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.11.002>
- Chumbley, J. R., Frisston, K. J., et al. (2015). Hippocampal and cerebellar atrophy in patients with Cushing's disease. *Neurosurgical Focus*, 39(5), E5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26646929/>
- Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L.-A. (2007). Exercise builds brain health: Key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*, 30(9), 464–472. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.06.011>
- Da Paz, E. G., Silva, R. S., Souza, M. M. L., Oliveira, L. S. F., & Santos, J. S. S. (2021). Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo. *Ver Neurocienc*, 29, 1–11. <https://revistas.faculadefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/3456/0>
- Dronse, J., Ohndorf, A., Richter, N., Bischof, G. N., Fassbender, R., Behfar, Q., Gramespacher, H., Dillen, K., Jacobs, H. I. L., Kukolja, J., Fink, G. R., & Onur, O. A. (2023). Serum cortisol is negatively related to hippocampal volume, brain structure, and memory performance in healthy aging and Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1154112. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1154112>
- Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T., Alborn, A. M., Nordborg, C., Peterson, D. A., & Gage, F. H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, 4(11), 1313–1317. <https://doi.org/10.1038/3305>
- Joëls, M., & Baram, T. Z. (2009). The neuro-symphony of stress. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 459–466. <https://doi.org/10.1038/nrn2632>
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S. A., & Hudspeth, A. J. (2014). *Principles of neural science* (5th ed.). McGraw-Hill.
- Lenze, E. J., Mantella, R. C., Shi, P., Goate, A. M., Nowotny, P., Butters, M. A., Andreescu, C., Thompson, P. A., & Rollman, B. L. (2011). Elevated cortisol in older adults with generalized anxiety disorder is reduced by treatment: a placebo-controlled evaluation of escitalopram. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(5), 482–490. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181ec806c>
- Lucassen, P. J., Fitzsimons, C. P., Salta, E., & Maletic-Savatic, M. (2020). Adult neurogenesis, human after all (again): Classic, optimized, and future approaches. *Behavioural Brain Research*, 381, 112458. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112458>
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R., & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 434–445. <https://doi.org/10.1038/nrn2639>
- McEwen, B. S. (2017). Neurobiological and systemic effects of chronic stress. *Chronic Stress*, 1, 1–11. <https://doi.org/10.1177/2470547017692328>
- McEwen, B. S., & Morrison, J. H. (2013). The brain on stress: Vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. *Neuron*, 79(1), 16–29. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.06.028>
- Ministério da Saúde. (2024). Relatório nacional sobre a demência estima que cerca de 8,5% da população idosa convive com a doença. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Recuperado em setembro de 2024, de <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/setembro/relatorio-nacional-sobre-a-demencia-estima-que-cerca-de-8-5-da-populacao-idosa-convive-com-a-doenca>
- Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM.
- Roever, L., Gomes-Neto, M., Durães, A. R., Reis, P. E. O., Pollo-Flores, P., Silva, R. M. L., & Resende, E. S. (2021). Compreendendo o GRADE: PICO e qualidade dos estudos. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 19(1), 54–61.
- Sapolsky, R. M. (2015). Stress and the brain: Individual variability and the inverted-U. *Nature Neuroscience*, 18(10), 1344–1346. <https://doi.org/10.1038/nn.4109>
- Schneider, L. R., Pereira, R. P. G., & Ferraz, L. (2020). Prática baseada em evidências e a análise sociocultural na atenção primária. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 30(2), e300232. <https://www.scielo.br/j/physis/a/kq66hywGnfmM4JtrftJM4ys/>
- Sirevåg, K., Stavestrand, S. H., Specht, K., Nordhus, I. H., Mohlman, J., Molde, H., Hammar, Å., Halmøy, A., Endal, T. B., Andersson, E., Sjøbø, T., Nordahl, H. M., Thayer, J. F., & Hovland, A. (2025). Diagnostic status moderates the association between verbal memory and left hippocampal volume in older adults with generalised anxiety disorder and healthy controls. *Journal of Affective Disorders*, 388, 119621. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.119621>
- Small, S. A., Schobel, S. A., Buxton, R. B., Witter, M. P., & Barnes, C. A. (2011). A pathophysiological framework of hippocampal dysfunction in ageing and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(10), 585–601. <https://doi.org/10.1038/nrn3085>
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>
- White, S., Mauer, R., Lange, C., Klimecki, O., Huijbers, W., Wirth, M., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2023). The effect of plasma cortisol on hippocampal atrophy and clinical progression in mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 15(3), e12463. <https://doi.org/10.1002/dad2.12463>
- World Health Organization. (2025). Dementia: key facts. In *Dementia - epidemiology*. World Health Organization.