

ATENUAÇÃO DE MEMÓRIAS AVERSIVAS ATRAVÉS DO MECANISMO DE DESCONDICIONAMENTO: UMA NOVA ABORDAGEM PARA ELIMINAR MEMÓRIAS TRAUMÁTICAS



Laura Willers de Souza

Laboratório de Neurobiologia da Memória / Departamento de Biofísica - UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

INTRODUÇÃO

A exposição a fortes experiências aversivas pode levar à formação de memórias traumáticas duradouras, que podem desencadear transtornos de ansiedade, de alta prevalência na população. Nas últimas décadas, vários estudos vem tentando atenuar, farmacologicamente, o traço original das memórias traumáticas, sendo os mecanismos de reconsolidação o principal alvo. Através da reconsolidação, uma memória adquirida anteriormente pode ser labilizada, o que permite mudanças na força e/ou no conteúdo dessa memória. Entretanto, a maioria dos agentes farmacológicos utilizados nessa janela de oportunidade em ensaios pré-clínicos, não podem ser administrados a humanos.

Assim, este estudo visa utilizar um novo protocolo chamado de descondicionamento para atualizar uma memória aversiva, afim de atenuá-la, sem a utilização de intervenções farmacológicas.

MÉTODOS

- **Tarefas comportamentais:** condicionamento aversivo ao contexto (CAC), condicionamento aversivo ao tom (CAT) e esquiva passiva.
- **Protocolo de descondicionamento:** consistiu em treinar ratos *Wistar* com um treino forte de 0,5mA e em seguida expô-los a quatro dias consecutivos de reativações em um novo contexto, no qual o grupo choque recebeu três choques fracos de 0,1mA. O grupo sem choque foi apenas exposto ao tom/contexto durante as reativações, e o grupo controle não foi reativado.
- **Intervenção farmacológica:** nimodipina – antagonista dos canais de cálcio dependente de voltagem do tipo L; 1 mL/kg; I.P., 30 min antes da primeira sessão de reativação.
- **Análise estatística:** dados são expressos em média ± SEM. * Representa p <0.05; ** Representa p <0.005; *** Representa p <0.0005; **** Representa p <0.0001.
- Projeto UFRGS nº 34547.

RESULTADOS

1. Protocolo de descondicionamento – CAT

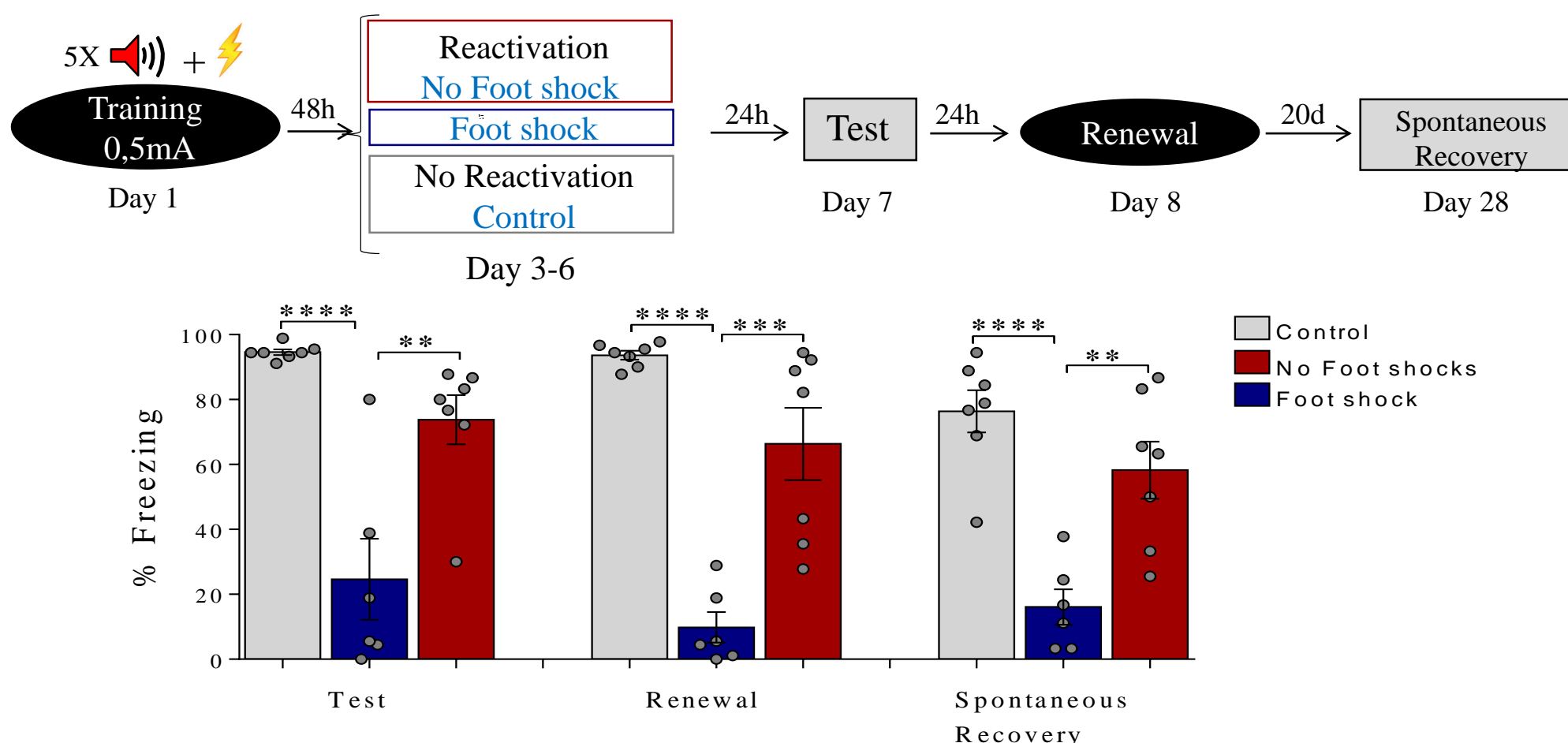


Fig. 1. Caracterização do protocolo de descondicionamento no CAT. Mostramos que a memória aversiva foi atualizada e atenuada.

2. Protocolo de descondicionamento – esquiva

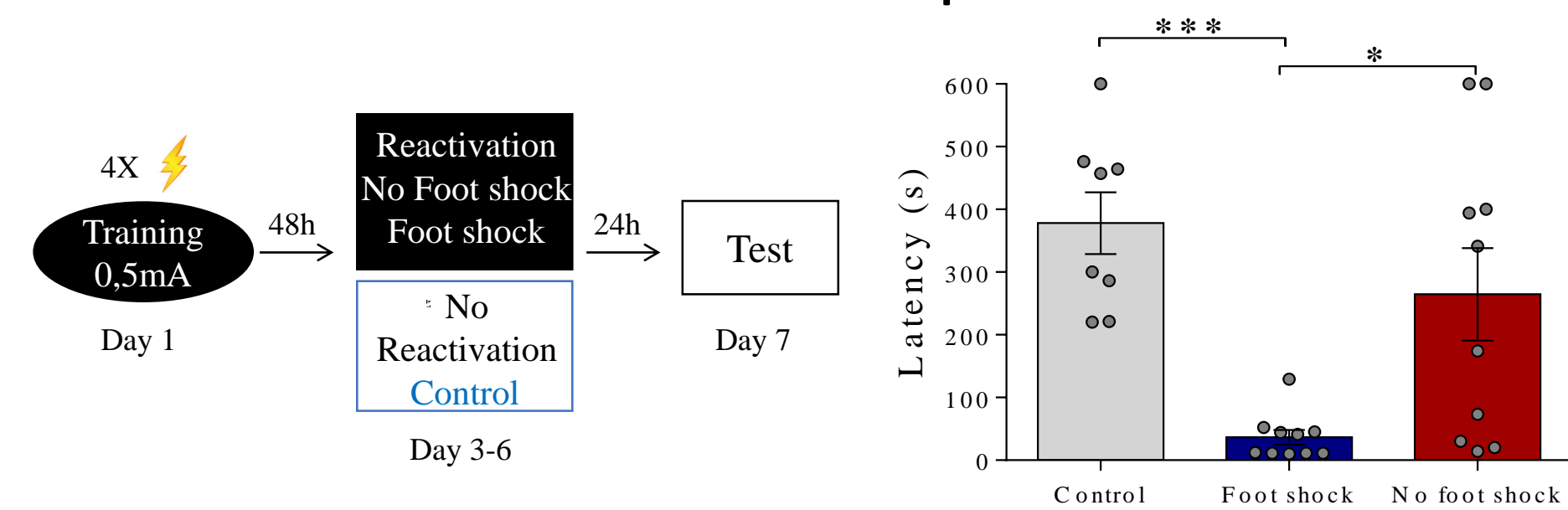


Fig. 2. Caracterização do protocolo de descondicionamento na esquiva. Mostramos que o descondicionamento é independente de estrutura encefálica e atenua a memória aversiva de forma robusta.

3. Protocolo de descondicionamento – CAC

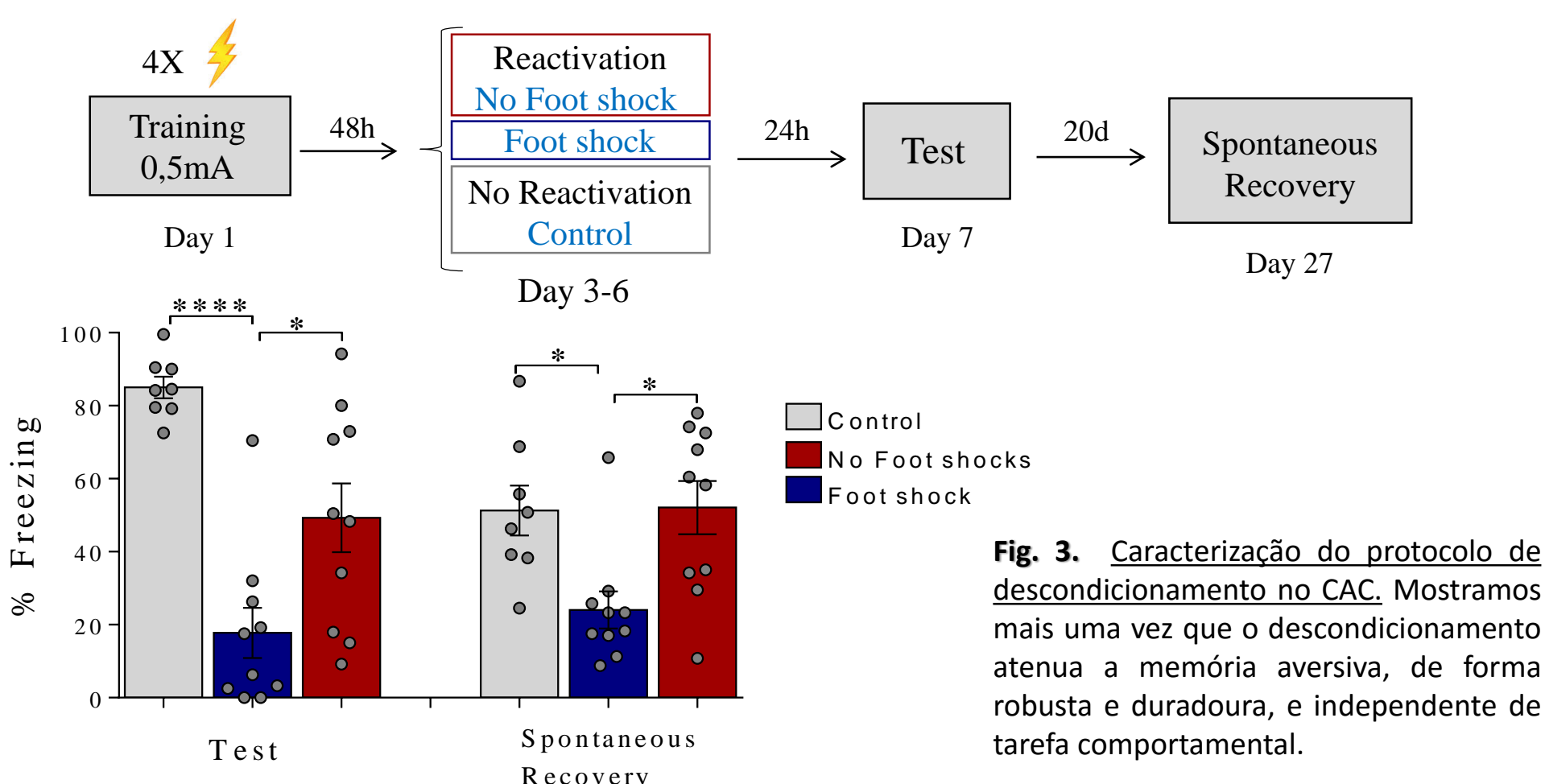
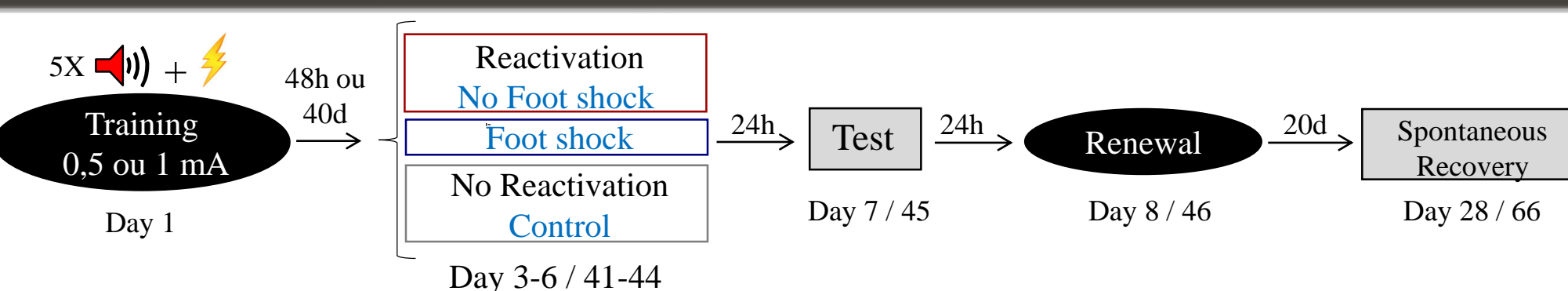


Fig. 3. Caracterização do protocolo de descondicionamento no CAC. Mostramos mais uma vez que o descondicionamento atenua a memória aversiva, de forma robusta e duradoura, e independente de tarefa comportamental.



4. Memória forte

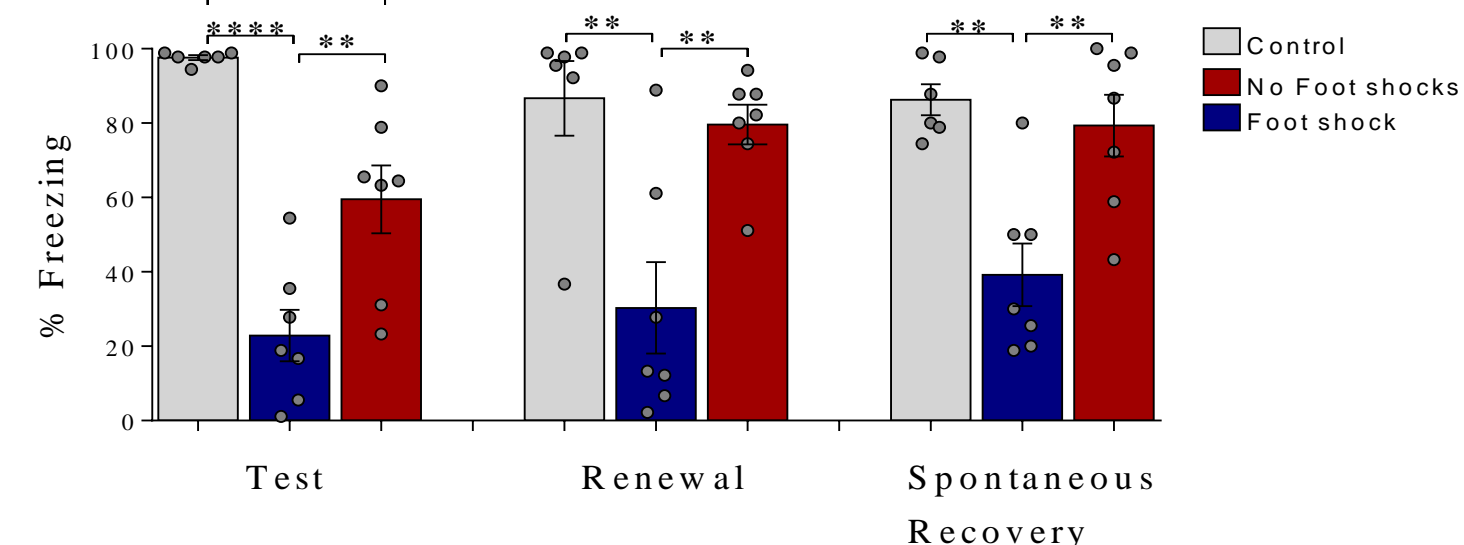


Fig. 4. Protocolo de descondicionamento rompe com a condição limitante da reconsolidação. Mostramos que o nosso protocolo rompe com a condição limitante da força da memória, atualizando-a e atenuando-a.

5. Memória remota

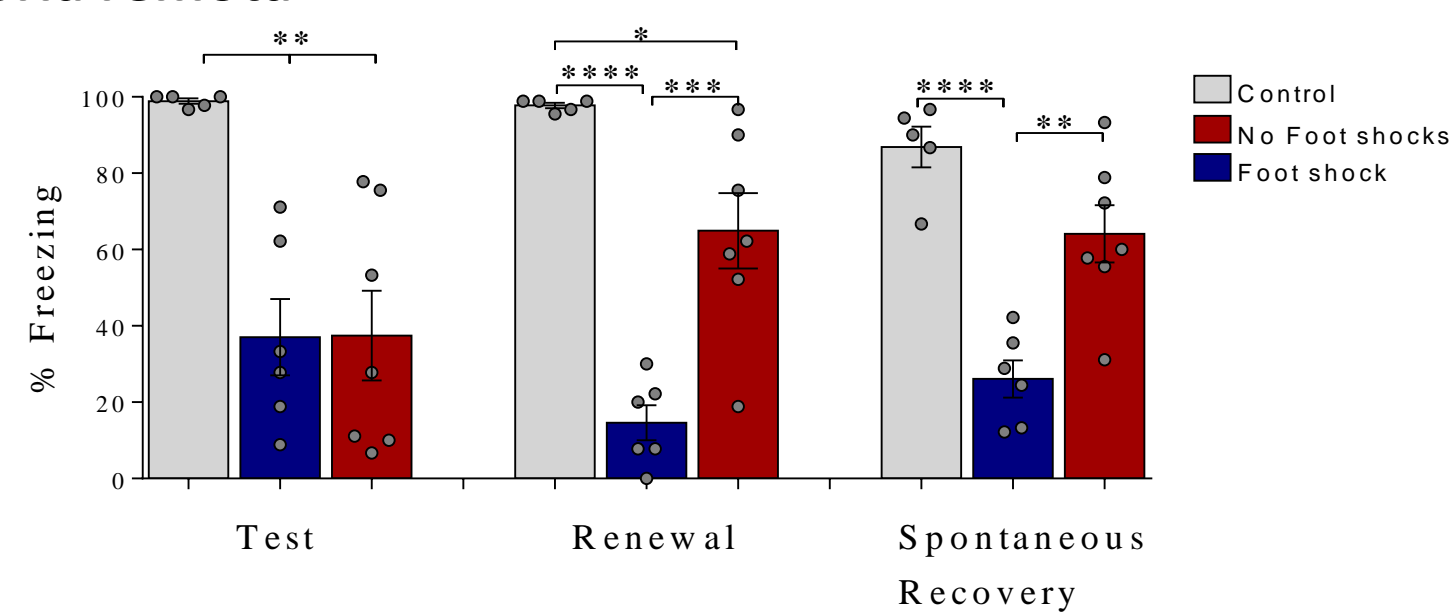


Fig. 5. Protocolo de descondicionamento rompe com a condição limitante da idade da memória, atualizando-a e atenuando-a.

6. Nimodipina

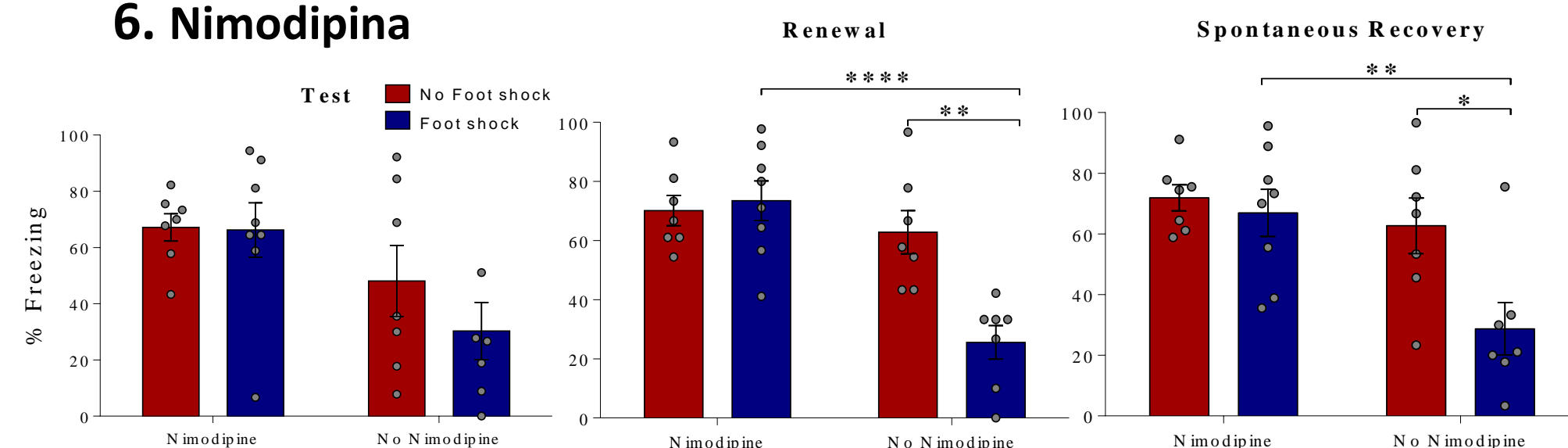


Fig. 6. Protocolo de descondicionamento dependente dos mecanismos da reconsolidação. O bloqueio dos canais de cálcio dependentes de voltagem bloqueia o nosso protocolo, mostrando assim que utilizamos os mecanismos da reconsolidação e não da extinção.

CONCLUSÕES

Essa abordagem inovadora e promissora foi capaz de atualizar o traço original da memória de forma robusta e permanente, sem o uso de agentes farmacológicos, tornando-a pouco aversiva e assim eliminando as memórias aversivas.