



# Atenuação de memórias aversivas através do mecanismo de descondicionamento: uma nova abordagem para eliminar memórias traumáticas

Aline Kautzmann Sartori

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



## INTRODUÇÃO

Foi demonstrado que uma memória já formada pode ser labilizada através de um processo denominado reconsolidação, o que possibilita mudanças tanto na força como no conteúdo de uma memória mal adaptativa. Levando isso em consideração, este projeto pretende utilizar os mecanismos da reconsolidação a fim de atenuar memórias traumáticas, através de uma nova abordagem: o protocolo de descondicionamento.

Esta estratégia consiste em eliminar de forma robusta e permanente a memória de medo utilizando um choque pouco aversivo como gatilho para atualizar o traço original da memória traumática, sem a necessidade de agentes farmacológicos.

## MÉTODOS

- Tarefas comportamentais:** Condicionamento aversivo ao contexto (CAC), condicionamento aversivo ao tom (CAT), campo aberto e esquiva passiva.
- Protocolo de descondicionamento:** Consiste em treinar ratos *Wistar* com choques de 0,5 mA e em seguida expô-los a quatro reativações em um novo contexto, durante as quais são administrados três choques fracos (0,1mA) apenas nos animais do grupo choque. O grupo sem choque é apenas exposto ao tom/contexto durante as reativações, já o grupo controle não será reativado.
- Intervenção farmacológica:** Nimodipina – antagonista dos canais de cálcio dependente de voltagem do tipo L; 1 mL/kg; I.P.
- Análise estatística:** dados são expressos em média ± SEM. \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.005$ ; \*\*\*:  $p < 0.0005$ ; \*\*\*\*:  $p < 0.0001$ .

## RESULTADOS

### 1. Protocolo de descondicionamento – CAT

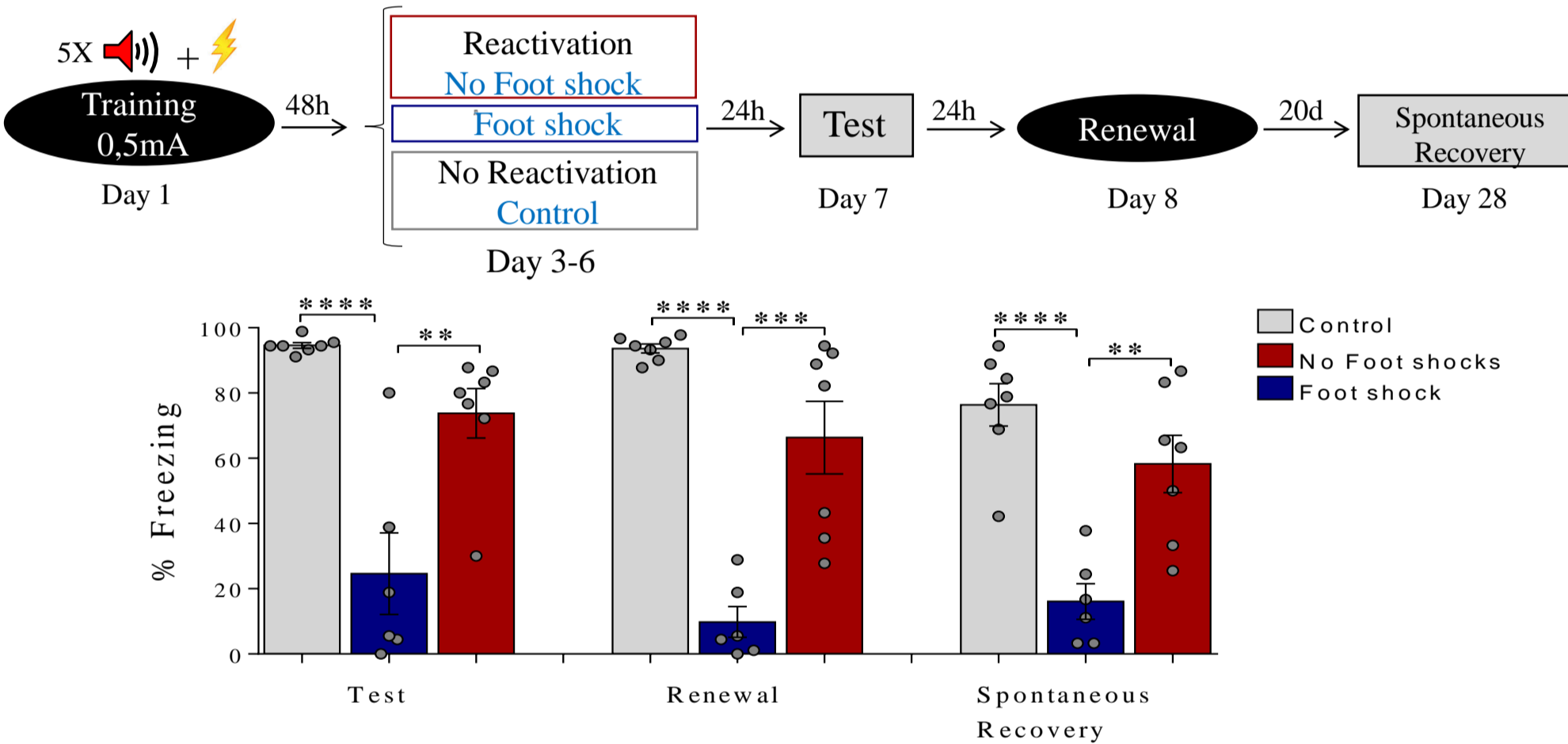


Fig. 1. Caracterização do protocolo de descondicionamento no CAT. Mostramos que a memória aversiva foi atualizada e atenuada.

### 2. Protocolo de descondicionamento – esquiva

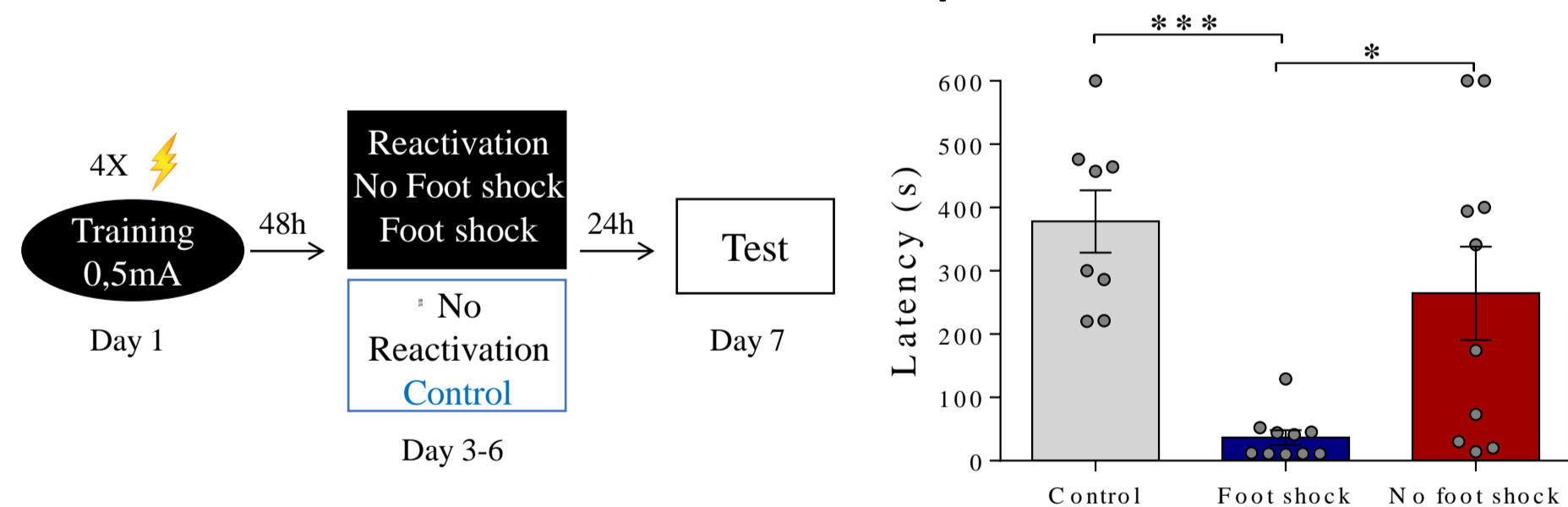


Fig. 2. Caracterização do protocolo de descondicionamento na esquiva. Mostramos que o descondicionamento é independente de estrutura encefálica e atenua a memória aversiva de forma robusta.

### 3. Protocolo de descondicionamento – CAC

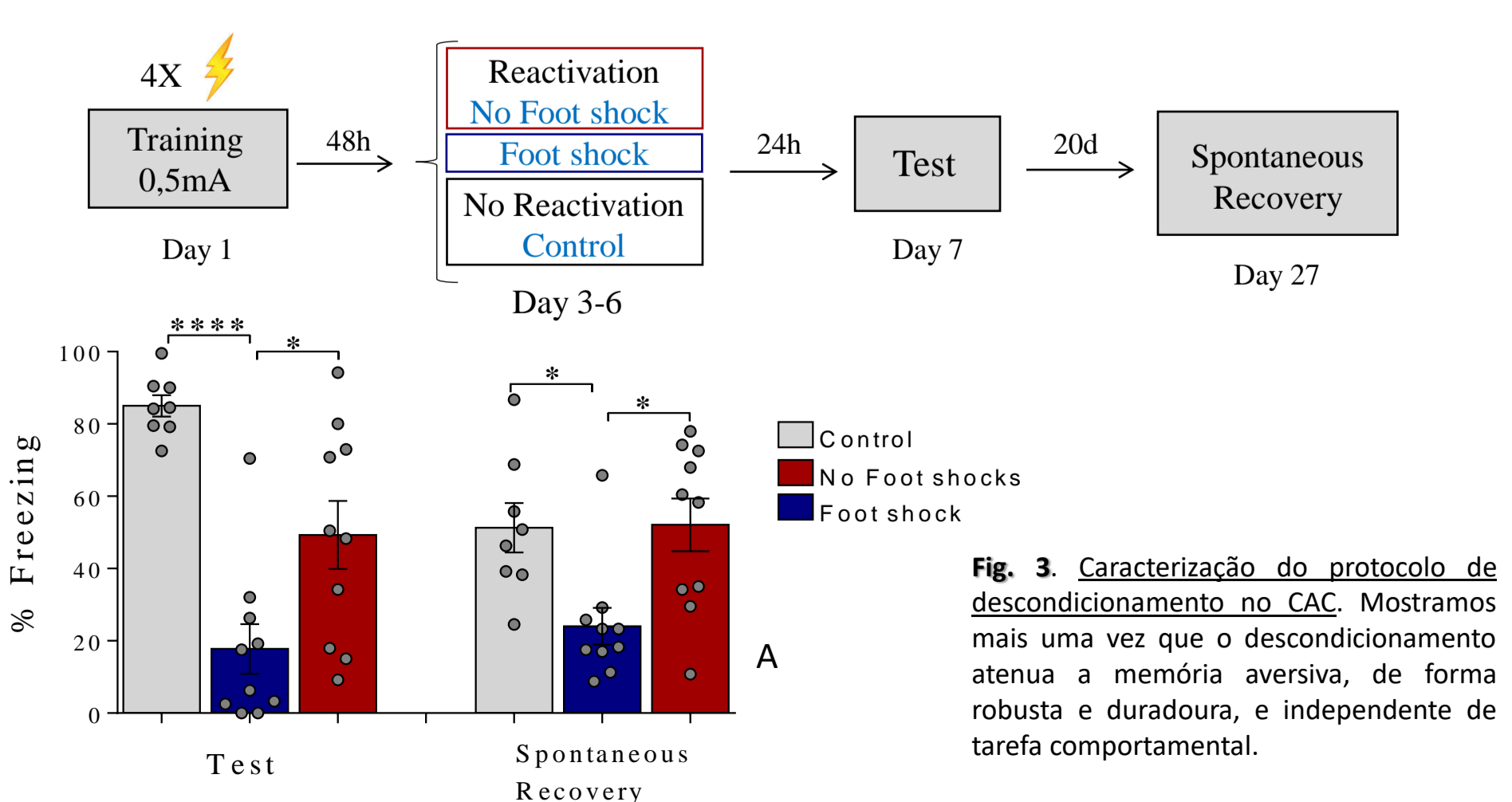


Fig. 3. Caracterização do protocolo de descondicionamento no CAC. Mostramos mais uma vez que o descondicionamento atenua a memória aversiva, de forma robusta e duradoura, e independente de tarefa comportamental.

### 4. Memória forte

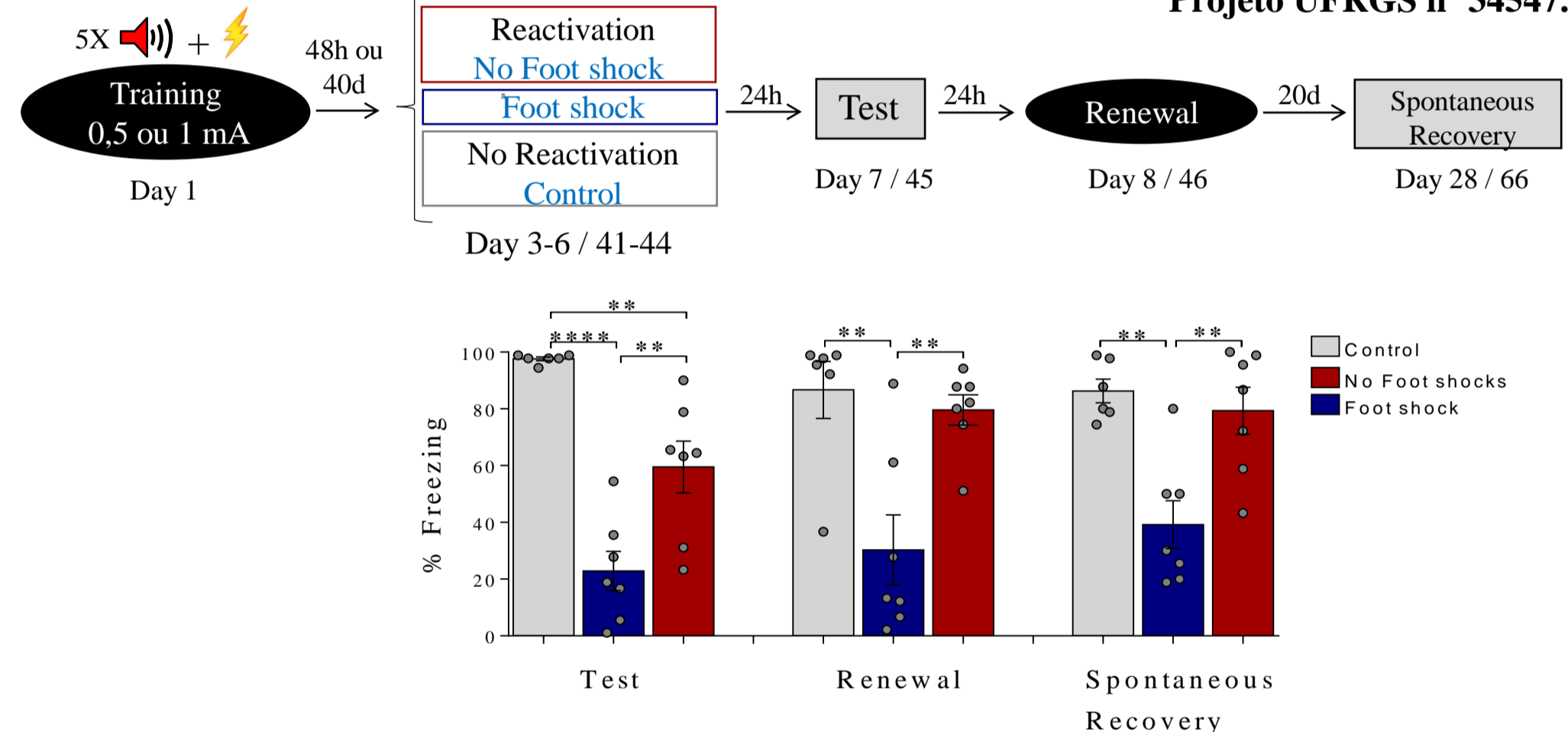


Fig. 4. Protocolo de descondicionamento rompe com a condição limitante da reconsolidação. Mostramos que o nosso protocolo rompe com a condição limitante da força da memória, atualizando-a e atenuando-a.

### 5. Memória remota

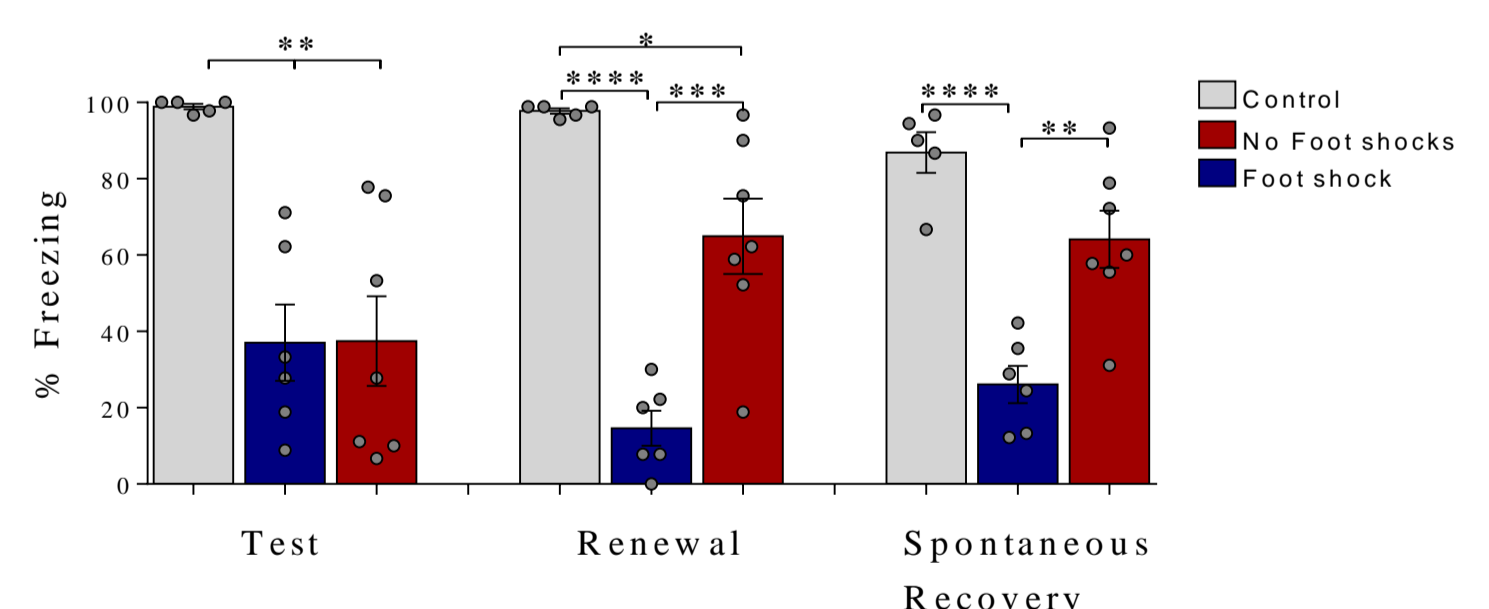


Fig. 5. Protocolo de descondicionamento rompe com a condição limitante da idade da memória, atualizando-a e atenuando-a.

### 6. Nimodipina

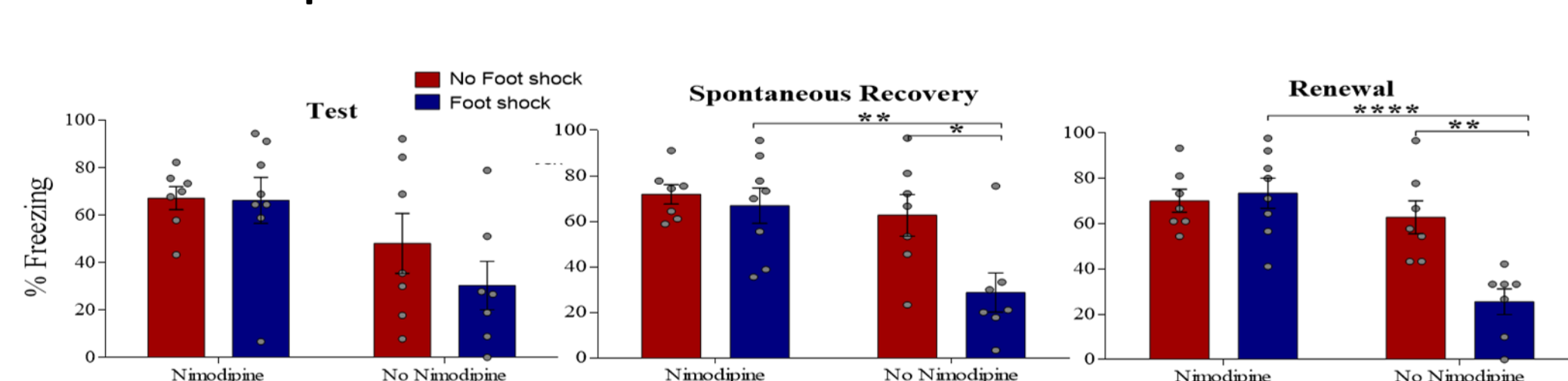


Fig. 6. Protocolo de descondicionamento dependente dos mecanismos da reconsolidação. O bloqueio dos canais de cálcio dependentes de voltagem bloqueia o nosso protocolo, mostrando assim que utilizamos os mecanismos da reconsolidação e não da extinção.

## CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Essa abordagem inovadora foi capaz de atualizar o traço original da memória de medo de forma consistente e definitiva, tornando-a pouco aversiva e sem a necessidade de agentes farmacológicos.