

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Administração de cafeína como ferramenta na atenuação de memórias aversivas contextuais
Autor	JEFERSON PIAIA DALMAGO
Orientador	LUCAS DE OLIVEIRA ALVARES

ADMINISTRAÇÃO DE CAFEÍNA COMO FERRAMENTA NA ATENUAÇÃO DE MEMÓRIAS AVERSIVAS CONTEXTUAIS

Jeferson Piaia Dalmago¹ e Lucas de Oliveira Álvares¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A cafeína, conhecida por seu caráter psicoestimulante, é consumida principalmente por meio do café, sendo uma das substâncias psicotrópicas mais autoadministradas no mundo. Seus efeitos têm sido associados com o antagonismo inespecífico dos receptores adenosinérgicos, especialmente A1 e A2A, que se encontram presentes em grande quantidade no encéfalo acoplados às proteínas Gi e Gs, respectivamente. Apesar do significativo número de trabalhos avaliando os efeitos da cafeína como melhorador cognitivo e seu possível papel durante a consolidação e evocação de memórias emocionais, não existem trabalhos mostrando os seus efeitos na reconsolidação, um mecanismo que tem se mostrado um alvo promissor na atenuação de memórias aversivas.

Para isso, ratos *Wistar* machos e fêmeas foram treinados no condicionamento aversivo contextual (CAC) com 8 choques de 0,7 mA/1s, seguido de 3 reativações periódicas (uma por semana) no mesmo contexto durante 5 min, em ausência de qualquer estímulo incondicionado. Dependendo dos experimentos, os animais foram injetados com cafeína (20mg/kg, IP) ou salina, 30 min antes de cada reativação ou imediatamente depois. Após 25 dias do treino, os animais foram testados livres da droga, tendo seu comportamento de *freezing* (congelamento, imobilidade total do corpo, exceto os necessários para a respiração) utilizado como indicativo de memória. Animais tratados com cafeína diminuíram o congelamento nas reativações 2 e 3 quando comparados com a reativação 1, mostrando que a cafeína interfere progressivamente com a evocação da memória. Na condição livre da droga (no teste), os animais tratados com cafeína continuaram expressando baixos níveis de congelamento quando comparados com o controle, mostrando que o efeito foi persistente. Para verificar se essa atenuação da resposta aversiva pode ser mediada por mecanismos de reconsolidação, os animais foram submetidos a um protocolo de reinstalação (4 choques imediatos de 0,7 mA) 4 dias após o teste. Animais tratados com cafeína mantêm níveis baixos de congelamento mesmo após esse protocolo, fato que permite concluir que o tratamento gera resistência ao retorno da resposta aversiva e provavelmente pode ser mediado por mecanismos de reconsolidação.

Em fêmeas, mostrou-se uma progressiva diminuição do congelamento em ambos os grupos ao longo das reativações, sugerindo um processo de extinção. No entanto, na condição livre da droga, mesmo com níveis baixos de congelamento, os animais tratados com cafeína apresentam menores níveis de congelamento em comparação com o controle. Quando o mesmo protocolo foi realizado com a administração de cafeína após as reativações, nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos ao longo das sessões. Para conhecer as condições limites desse tratamento, o protocolo de administração antes das reativações foi realizado 1) aumentando a intensidade do treino (memória forte) e 2) durante a reativação de memórias remotas, duas condições em que a memória se mostra resistente a modificações. Em ambos os experimentos, na condição livre das drogas, os animais com cafeína expressaram baixos níveis de congelamento em comparação com seus respectivos controles. Por fim, animais administrados com cafeína apresentaram maior tempo no centro do campo aberto comparados com o controle, resultado que indica um possível efeito ansiolítico da dose aqui usada.

Tomados em conjunto, esses resultados indicam que a cafeína pode ser útil quando administrada 30 min antes das reativações periódicas como forma de atenuar persistentemente as memórias aversivas contextuais. O tratamento também mostrou-se efetivo em fêmeas e em memórias fortes e remotas. Propomos, então, que a cafeína deve ser explorada como uma potencial ferramenta farmacológica no tratamento de transtornos de estresse e ansiedade, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e de ansiedade generalizada (TAG).