

Estudo das áreas encefálicas envolvidas na consolidação de experiências aversivas de diferentes intensidades

Aline Kautzmann Sartori

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



INTRODUÇÃO

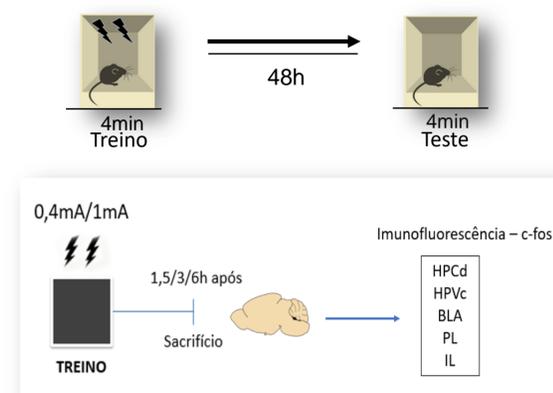
- Memórias muito aversivas se caracterizam por déficit na precisão contextual e respostas emocionais de medo aumentadas.
- O hipocampo dorsal (HPCd) e o hipocampo ventral (HPCv) têm papéis funcionalmente distintos quanto ao processamento de informações contextuais e emocionais. Diversas linhas de evidência sugerem que o estresse engaja preferencialmente o HPCv e diminui a atividade do HPCd.
- Nossa hipótese é que eventos de intensidades muito fortes levam a memória a ser consolidada preferencialmente no HPCv e não no HPCd, e decorrente disso, na ativação diferencial de estruturas por eles moduladas, como a amígdala (ABL) e o córtex pré-frontal medial (CPFm, subdividido em córtex pré-límbico PL e infralímbico IL), culminando na formação de uma memória mal adaptativa (i.e. forte e generalizada).
- Além disso, propomos que uma vez identificadas tais modificações anátomo-funcionais decorrentes de intensidades aumentadas de aversividade, será possível reverter estas modificações de forma a prevenir os desfechos mal adaptativos de experiências traumáticas.

MÉTODOS

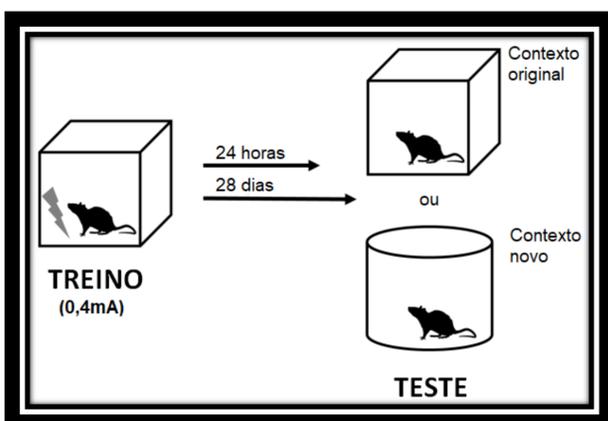
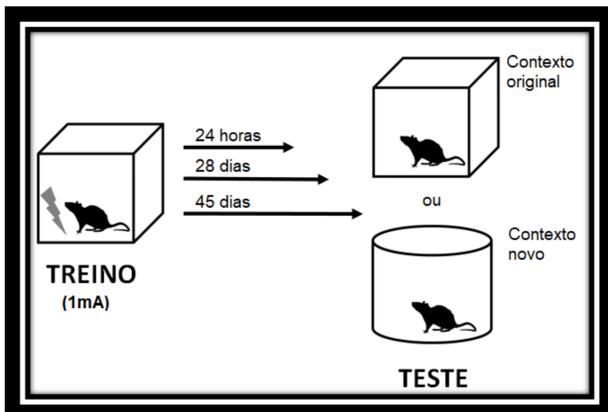
Animais

Utilizamos ratos Wistar adultos machos, pesando entre 250g e 400g, provenientes do Centro de Reprodução e Experimentação de Animais de Laboratório da UFRGS. Todos os animais passaram por uma sessão de condicionamento aversivo ao contexto com intensidade de choque forte (1mA) ou fraca (0,4mA). Em seguida, um grupo foi sacrificado por perfusão em diferentes momentos (90min, 3h ou 6h pós-treino). Outro grupo passou por uma sessão de teste de memória realizado após 24h, 28 ou 45 dias, sendo perfundidos 90min após o treino.

Condicionamento Aversivo ao Contexto



DESENHOS EXPERIMENTAIS



RESULTADOS

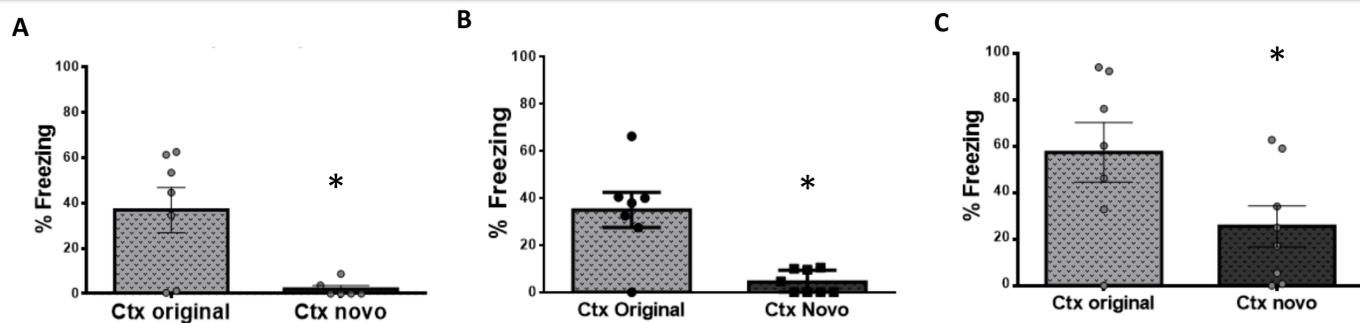


Fig. 1. A precisão da memória se mantém após um protocolo de treino fraco. As barras apresentam \pm SEM do percentual de tempo de *freezing*. Os animais treinados com um protocolo de baixa intensidade (0,4mA) e testados no contexto original apresentam taxas de *freezing* mais altas em comparação com os animais testados no contexto novo, tanto após (A) 24 horas (n=7 animais por grupo), como (B) 28 dias (contexto original n=7, contexto novo n=9 animais por grupo) e (C) 45 dias (contexto original n=7, contexto novo n=8). * P < 0,05. Os dados foram analisados com teste t de Student para amostras independentes.

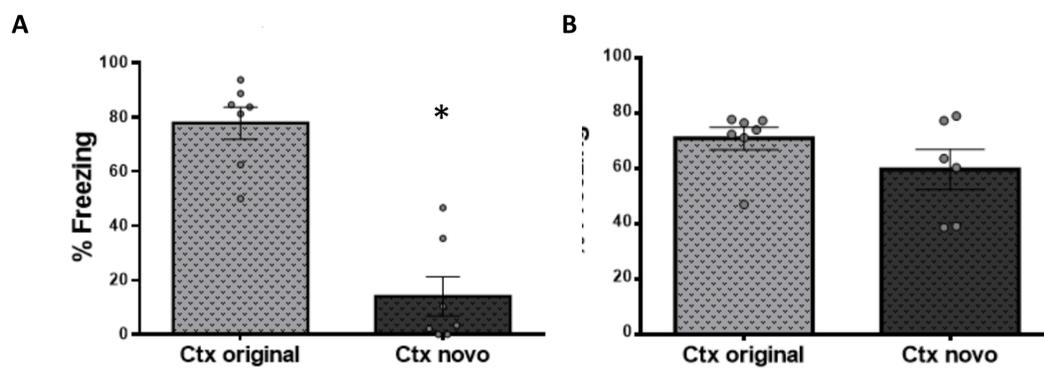


Fig. 2. Um protocolo de treino forte acelera a generalização da memória. As barras apresentam \pm SEM do percentual de tempo de *freezing*. (A) Após 24h do protocolo de treino forte (1mA), animais testados no contexto original expressam níveis de *freezing* mais altos do que os animais testados no contexto novo (n=7 animais por grupo). (B) Testados 28 dias após o treino, os animais expressam níveis de *freezing* semelhantes no contexto original (n=7) e no contexto novo (n=6). * P < 0,05. Os dados foram analisados com teste t de Student para amostras independentes..

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

- Os resultados preliminares apresentados neste trabalho corroboram dados da literatura, demonstrando que a intensidade do treino modifica a janela temporal da generalização da memória.
- O protocolo de treino fraco configura uma memória de medo menos aversiva e, portanto, mais fraca, que permanece precisa por mais tempo. Por outro lado, observamos que uma memória forte é generalizada mais rapidamente.
- Os próximos experimentos serão realizados através da técnica de imuno-histoquímica, para investigar a ativação de diversas estruturas encefálicas ao longo do tempo da consolidação sináptica e sistêmica. O principal resultado que esperamos encontrar é uma maior ativação do HPCd nas primeiras horas seguintes ao treino, bem como nos períodos que correspondem ao momento em que a memória se mantém precisa. Após a generalização, esperamos encontrar uma maior ativação do HPCv, da BLA e CPFm.