

REATIVAÇÕES PERIÓDICAS DE UMA MEMÓRIA DE EXTINÇÃO INDUZEM O SEU FORTALECIMENTO E MAIOR SUPRESSÃO DAS RESPOSTAS DE MEDO

Introdução

Quando uma memória é reativada, dois processos distintos podem ocorrer: a extinção ou a reconsolidação. Na extinção, é formada uma nova memória que inibe a memória aversiva original, suprimindo as respostas de medo, sendo um processo muito usado na clínica. A memória de extinção, porém, é pouco robusta e não persiste no tempo, sendo comum a recuperação espontânea das respostas de medo, o que limita sua eficácia clínica. A reconsolidação, por outro lado, permite alterações permanentes no traço de memória e estudos recentes demonstram que uma possível consequência da reconsolidação sobre a memória reativada é o seu fortalecimento.

Objetivo

Verificar se a indução de sucessivas sessões de reativação/reconsolidação de uma memória de extinção pode levar ao seu fortalecimento e consequente maior persistência da supressão das respostas de medo.

Materiais e Métodos

- Ratas Wistar foram treinadas na tarefa de Condicionamento Aversivo ao Contexto (CAC) (2 choques/2s de 0,5mA, dia 1);
- Foram reexpostas ao contexto condicionado por 30 minutos para indução da extinção (dia 4);
- Após a extinção, os animais passaram por 2 sessões de testes, uma recente (4 min; dia 10) e uma remota (4 min; dia 31) afim de verificar a expressão de medo;
- Entre os dois testes, um grupo de animais passou por 3 sessões de reativação da memória (3min; dias 18, 22 e 26; n = 7), enquanto os controles permaneceram nas caixas moradia (n = 9);
- Durante as sessões de extinção, reativação e teste, as respostas de congelamento foram cronometradas e analisadas por ANOVA de medidas repetidas ou teste t de Student.

Resultados

- Durante a sessão de extinção, houve significativa redução das respostas de medo (Anova de medidas repetidas, $F_{(7,35)} = 7,04$, $p < 0,05$) em ambos os grupos, que não apresentaram diferenças entre si (Anova de medidas repetidas, $F_{(1,13)} = 3,89$, $p > 0,05$);
- No primeiro teste, não houve diferença nos níveis de congelamento entre os grupos (Teste t de student, $t_{(14)} = -0,04$, $p = 0,97$);
- No segundo teste, os animais que passaram pelas sessões de reativação apresentaram menores respostas de medo que os controles (Teste t de student, $t_{(14)} = 2,15$, $p = 0,05$).

Conclusões

- Uma memória de extinção, ao ser periodicamente reativada, é fortalecida e se torna capaz de suprimir a expressão do medo de maneira mais robusta;
- Acreditamos que ao ser fortalecida, a memória de extinção terá também sua persistência aumentada, o que ainda está sendo determinado;
- A possibilidade de modular-se memórias de extinção via reconsolidação torna possível o desenvolvimento de protocolos de extinção mais eficientes no que diz respeito ao tratamento de patologias relacionadas com memórias traumáticas.

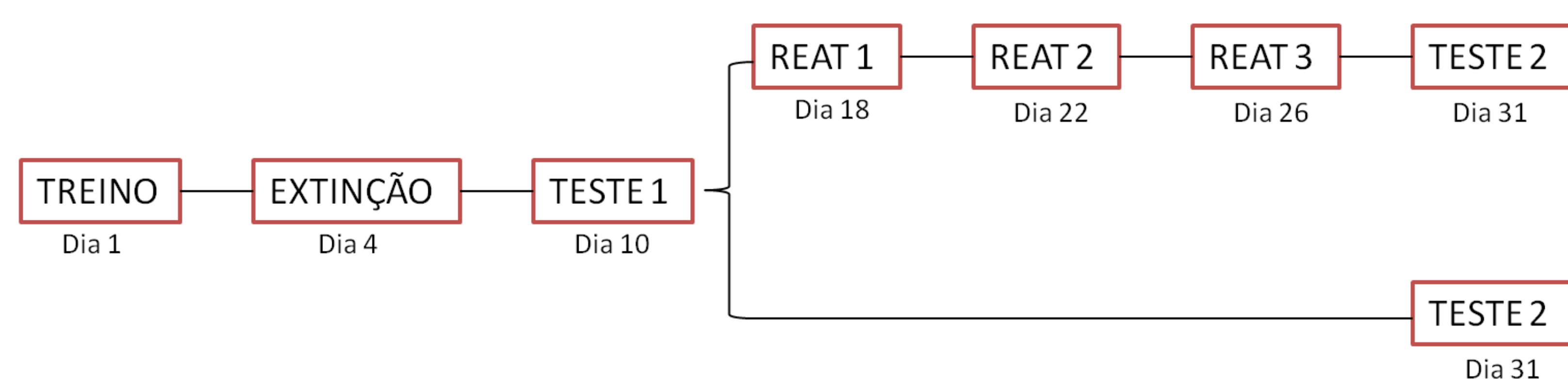


Figura 1. Desenho Experimental.

Apoio

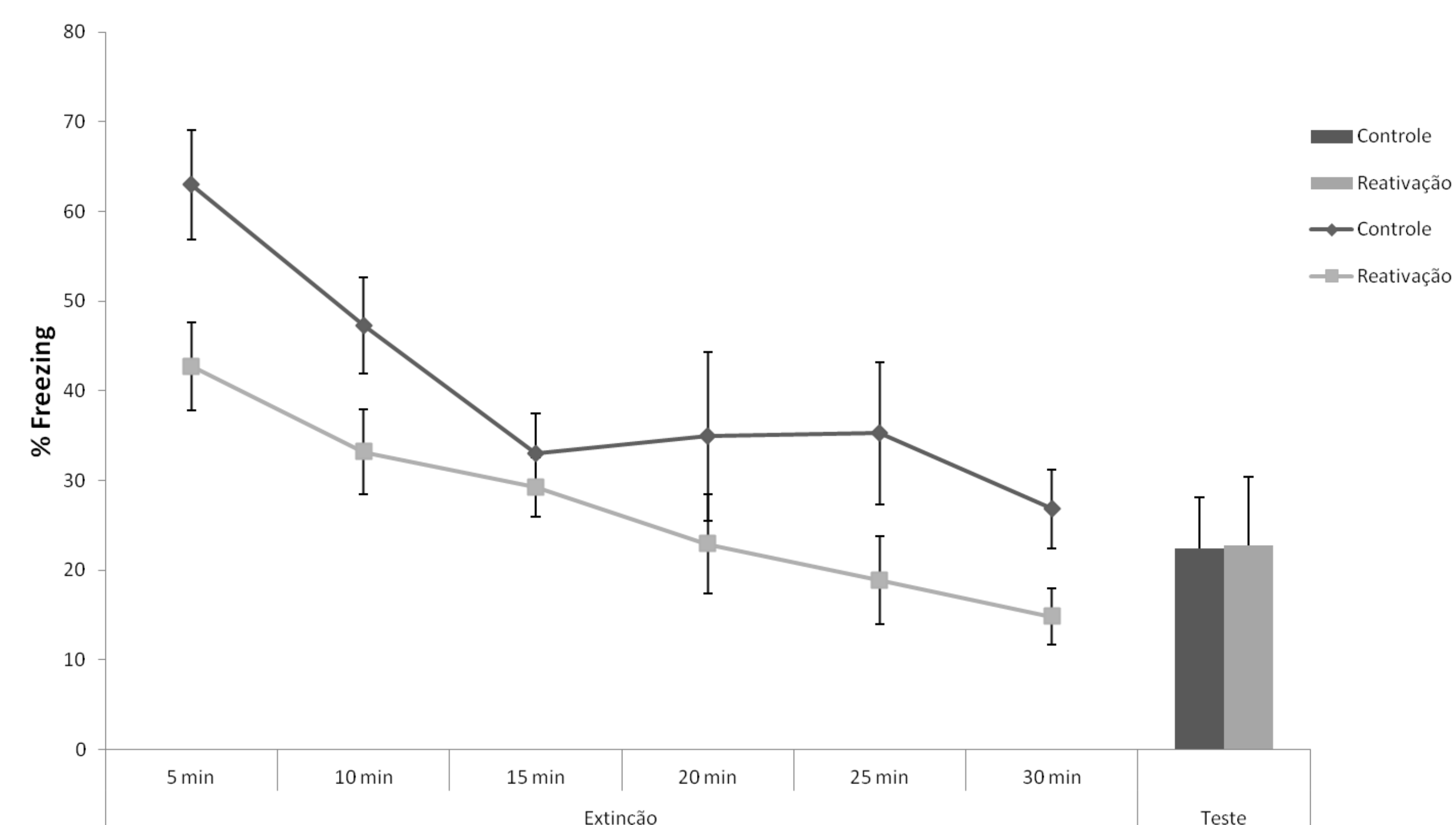


Figura 2. Porcentagem de *freezing* durante a sessão de extinção e teste dos grupos Controle (N = 9) e Reativação (N = 7). Na sessão de extinção houve diminuição significativa nos níveis de congelamento no decorrer do tempo em ambos os grupos (Anova de medidas repetidas, $p < 0,001$) mas não houve diferença entre os grupos ($p = 0,07$). Na sessão de teste, ambos os grupos apresentaram os mesmos níveis de congelamento (Teste t de Student, $p > 0,05$).

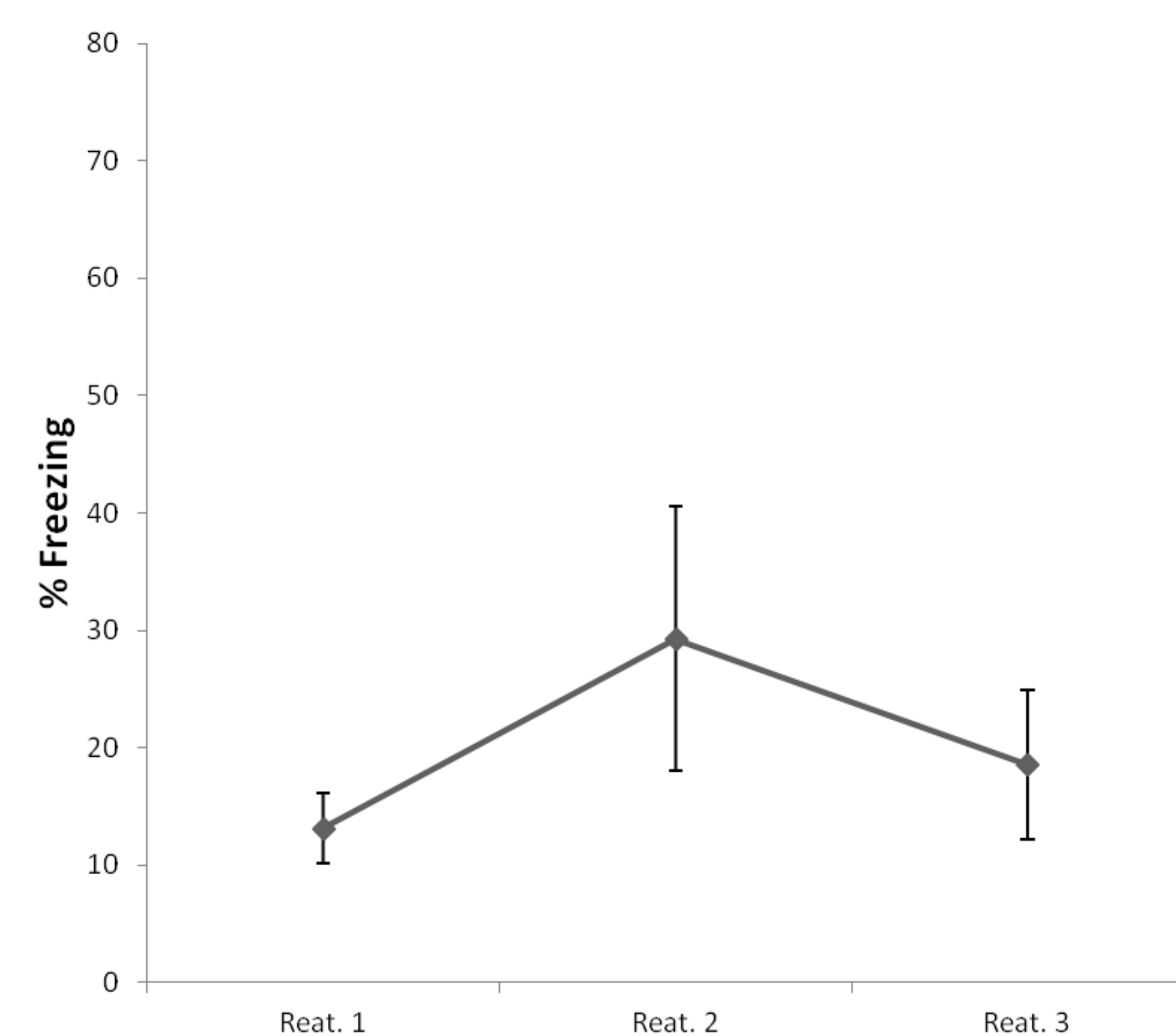


Figura 3. Porcentagem de *freezing* durante as sessões de reativação da memória (N = 7). Não houve diferença significativa entre as diferentes sessões (Anova de medidas repetidas).

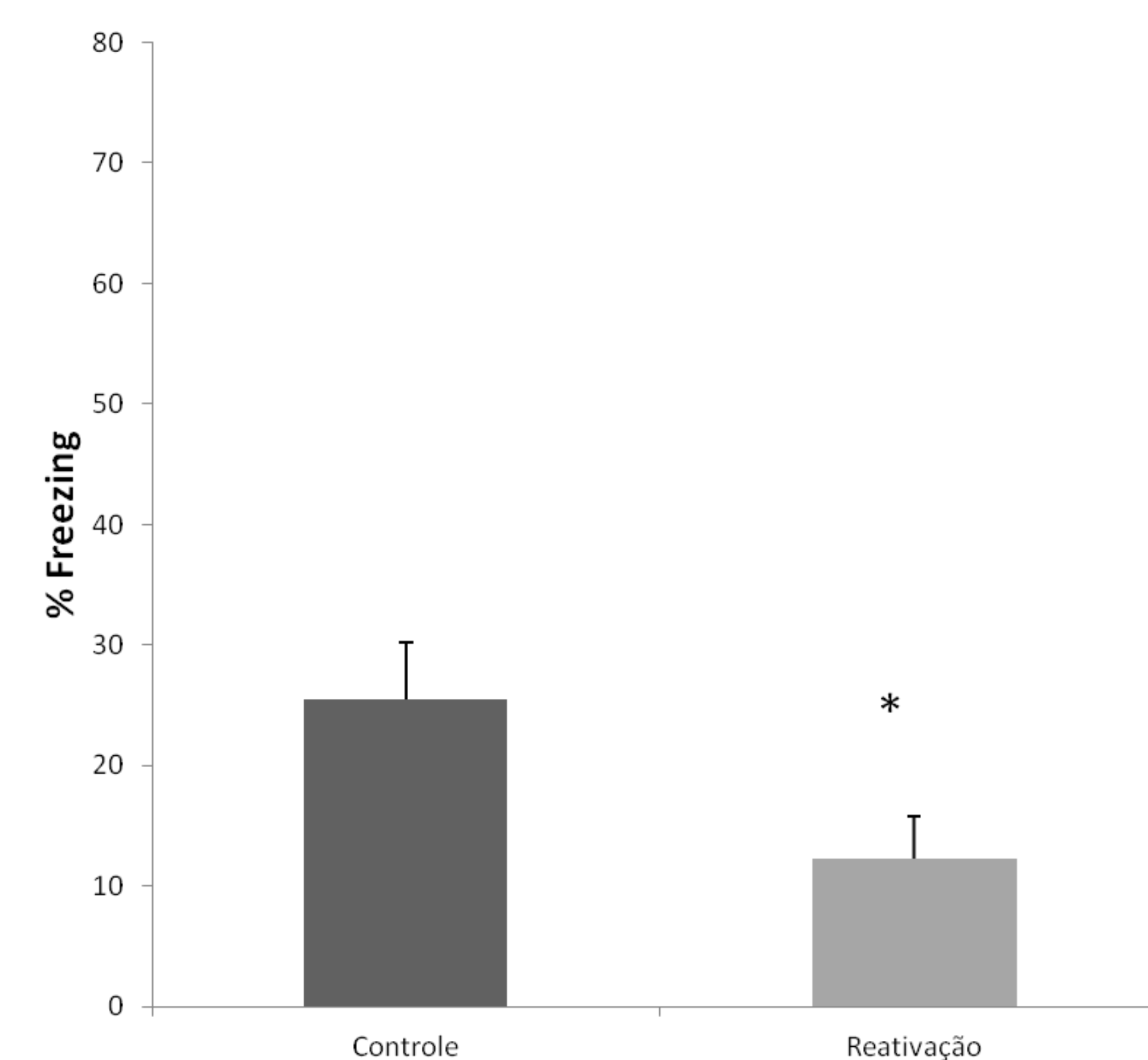


Figura 4. Porcentagem de *freezing* dos grupos Controle (N = 9) e Reativação (N = 7) durante a segunda sessão de teste. Os animais que passaram por sessões de reativação apresentaram respostas de medo significativamente inferiores que os controles (Teste t de Student, $p = 0,050$).