

## Em busca da pílula da memória (Parte 2)

*O desenvolvimento de medicamentos para a melhoria do desempenho cognitivo, incluindo memória, já é uma realidade. Nesse artigo, discutiremos possíveis conseqüências da introdução dessas drogas no sistema nervoso e na sociedade.*

por Luciano Grüdtner Buratto

No artigo anterior, tratamos da organização geral da memória no cérebro e na célula. Vimos que a memória humana é composta por vários sistemas cerebrais diferentes, servindo funções específicas. Mencionamos também alguns mecanismos moleculares que podem estar por trás da formação dessas memórias. A descoberta desses mecanismos está permitindo o desenvolvimento de medicamentos para a melhoria da memória [1].

Para algumas pessoas, pacientes do mal de Alzheimer por exemplo, essas são boas novas. Para outros, porém, o surgimento dessas pílulas sinaliza o começo de uma era de incertezas, em que a <em>neurologia estética</em> tomaria o lugar do esforço individual. Nesse artigo, discutiremos quais estratégias estão sendo usadas por empresas farmacêuticas para desenvolver esse tipo de drogas, quais as vantagens e limitações dessa abordagem e quais as possíveis conseqüências dessas mudanças para o indivíduo e sociedade.

### **Um mercado para memórias**

Pacientes com o mal de Alzheimer [2] seriam os primeiros beneficiados pelo desenvolvimento de uma pílula para a memória. Episódios de confusão e esquecimento, tão característicos desses pacientes, poderiam ser reduzidos por drogas que aumentassem a “força” de suas memórias. Só nos Estados Unidos, existem cerca de 4 milhões de pacientes. No mundo, o número chega a 37 milhões. Drogas para tratar a doença, como Aricept (Pfizer) e Reminyl (Johnson & Johnson), já foram aprovadas e são hoje amplamente usadas. Apesar da tendência de crescimento no número de idosos e pacientes no mundo desenvolvido, esse é ainda um mercado pequeno em relação ao custo de produção de novas drogas.

Em 2002, o FDA (Food and Drug Administration) –a Agência Nacional de Vigilância Sanitária dos EUA- aprovou “Deficiência Cognitiva Leve” (MCI) [3] como uma categoria passível de tratamento clínico. Com isso, o tamanho do mercado clínico para pílulas relacionadas à memória subiu para 10 milhões de pessoas. De olho nesse bolo, gigantes do setor já está conduzindo testes para avaliar os efeitos de sua drogas contra Alzheimer em pacientes com MCI. A grande atração para investimento em pílulas para a memória, porém, são os 76 milhões de norte-americanos de meia-idade que, embora não apresentem sintomas de MCI ou Alzheimer, mostram-se incomodados pelo esquecimento natural que acompanha o envelhecimento. Esse mercado não-clínico é a galinha dos ovos de ouro da indústria.

Um exemplo do que pode acontecer com o lançamento de uma pílula eficaz para a memória é o sucesso da droga modafinil. Vendida comercialmente como Provigil, essa substância foi aprovada em 1998 pelo FDA para o tratamento de narcolepsia (sonolência repentina e incontrolável) e apnéia (respiração irregular durante o sono). Contudo, Provigil tem sido vendido principalmente para pessoas saudáveis que desejam ficar acordadas. Em entrevista ao jornal USA Today, o neurocientista Mark Bear, co-fundador da empresa Sention [4], uma das concorrentes na busca pela

pílula da memória, ilustra uma maneira comum de como o fármaco tem sido usado. Bear diz usar modafinil quando precisa ficar acordado, após longas viagens atravessando diferentes fusos horários, para dar uma palestra no mesmo dia em outro país.

Segundo Cephalon, a empresa fabricante, as vendas mais que dobraram entre 2002 e 2004, passando de US\$ 200 milhões para US\$ 420 milhões. Seja para diminuir os efeitos do *jet-lag*, seja para aumentar a atenção, modafinil tem sido cada vez mais usado pelo consumidor sadio em busca de melhorias na performance. Uma das vantagens do fármaco é que ele pode ser tomado esporadicamente. O mesmo vale para algumas drogas contra ansiedade, como benzodiazepínicos (e.g. Valium), ou contra sintomas físicos de nervosismo, como propanolol (e.g. Inderal). No caso de uma pílula para a memória, porém, o uso provavelmente será de longo prazo, como o antidepressivo fluoxetina (e.g. Prozac), que demora cerca de duas semanas para causar melhorias visíveis no paciente. Do ponto de vista de empresas farmacêuticas, essa seria uma característica desejada em uma pílula da memória.

### **Pioneiros**

Em vista desse mercado potencial, pesquisadores de longa data e homens de negócios formaram parcerias e entraram na corrida. Os concorrentes podem ser classificados em duas categorias: multinacionais farmacêuticas, que já produzem medicamentos para Alzheimer e buscam inovações, e pequenas empresas especializadas, que focalizam seus esforços em um ou dois produtos apostando em um determinado mecanismo molecular.

No segundo grupo, encontram-se empresas capitaneadas por pesquisadores de renome que resolveram levar suas descobertas em ciência básica para o campo aplicado. Um desses pioneiros é Gary Lynch, da Universidade da Califórnia, Irvine (Figura 1). Em 1987, Lynch fundou a empresa Cortex Pharmaceuticals e hoje possui duas moléculas em testes clínicos. Ele aposta no aumento da ativação de receptores AMPA para produzir o fortalecimento das conexões entre os neurônios, seja por meio de fosforilação desse receptores (i.e. adicionando grupos fosfato a fim de tornar mais ativos os receptores), seja evitando sua degradação (i.e. aumentando a vida útil desses receptores).



**Figure 1. Gary Lynch (esquerda), professor da Universidade da Califórnia, Irvine, e fundador da empresa Cortex Pharmaceuticals, pioneira na pesquisa de fármacos para a memória, e Eric Kandel, prêmio Nobel de Medicina em 2000, professor da Universidade Columbia e fundador da empresa Memory Pharmaceuticals. Enquanto Lynch aposta em receptores AMPA como alvo para fármacos, Kandel investe na proteína CREB. Ambas empresas já possuem fármacos em fase I (i.e., testes em pequenos grupos de pessoas).**

Lynch enfrenta a concorrência de Eric Kandel, prêmio Nobel de medicina em 2000 e professor da Universidade Columbia, e Tim Tully, pesquisador do laboratório Cold Spring Harbor. Ambos apostam em uma via molecular diferente da via estudada por Lynch. Para Kandel e Tully, a melhor maneira de fortalecer as conexões entre neurônios – a fim de estabilizar memórias de longo-prazo – passa pela manipulação da proteína CREB, substância essencial para a produção de LTP, o fenômeno fisiológico que, acredita-se, está por trás da formação de memórias. A proteína CREB é um fator de transcrição (i.e. ativador da transformação de genes em proteínas). Para funcionar, CREB depende da substância AMP cíclico no meio intracelular.

Uma das estratégias usadas por Kandel, fundador da empresa Memory Pharmaceuticals (Tabela 1), é evitar a degradação do AMP cíclico; dessa forma a proteína CREB ficaria ativa por mais tempo, levando à produção de proteínas essenciais para o fortalecimento da conexão entre os neurônios. Tully, fundador da empresa Helicon Therapeutics, segue uma estratégia semelhante. Ele ficou famoso ao mostrar que moscas com várias cópias do gene da proteína CREB apresentavam melhor performance que moscas normais quando submetidas a um teste de memória. Kandel, Tully, Lynch e Bear continuam na corrida em busca do ouro.

Selected Memory Drug Companies				
	Academic leader	Founded	Staff	Memory enhancer in development
Cortex Pharmaceuticals	Gary Lynch	1987	22	One in phase I, one in phase II
Helicon Therapeutics	Tim Tully	1997	20	One preclinical
Memory Pharmaceuticals	Eric Kandel	1998	75	Two in phase I
Sention Inc.	Mark Bear	1999	28	One in phase I, one in phase II

**Tabela 1.** Algumas empresas norte-americanas desenvolvendo pílulas para a memória.

### **Ecologia cerebral: Uma molécula, diferentes memórias**

Apesar de promissora, a abordagem atual tem apostado em apenas duas vias moleculares para uma melhoria geral na memória. Nos últimos anos, porém, estudos em pacientes e pessoas normais têm mostrado que a memória humana é composta por sistemas especializados e distintos, com bases celulares e moleculares diferentes. Quais seriam as consequências da manipulação de AMPA e CREB nessa complexa ecologia cerebral?

Uma possível consequência do fortalecimento de memórias é que ele poderia ser indiscriminado: poderíamos acabar lembrando melhor não só as coisas que queremos como também as coisas que não queremos lembrar. Essa é uma possibilidade real se for levado em conta que o mecanismo-alvo das drogas atualmente em desenvolvimento é a LTP.

Sabe-se que a LTP é produzida não só no hipocampo (onde as memórias episódicas são provavelmente formadas), mas também na amígdala (onde as memórias ligadas a reações de medo e ansiedade são processadas). Estudos mostram que a proteína

CREB é necessária para a estabilização de memória de longo-prazo de eventos traumáticos novos e antigos na amígdala de ratos. Aumento na concentração de CREB também facilita a formação dessas memórias. Isso sugere que manipulações que aumentem a eficiência de CREB, e portanto da formação de memórias, de forma sistêmica, poderiam facilitar a memorização não só de eventos (no hipocampo) como também de medos (na amígdala).

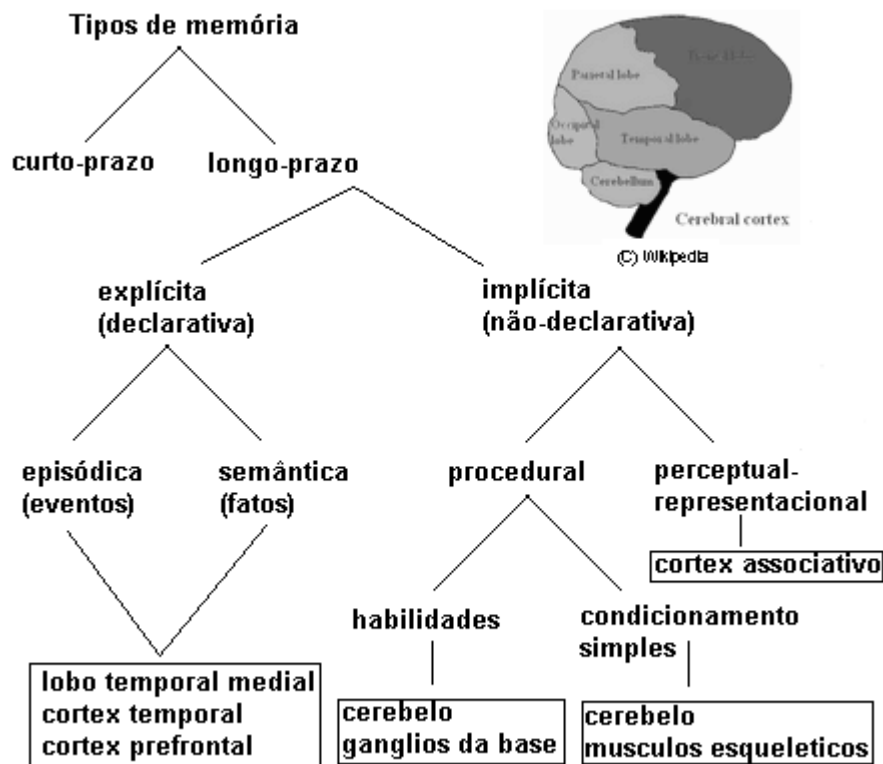
Para entender melhor esse processo, é importante apreciar o mecanismo de *LTP associativa*. Imagine um neurônio-alvo (A) recebendo impulsos de dois outros neurônios (B e C). Imagine ainda que A esteja ligado a uma rede que dispara uma reação típica de medo (paralisia, sudorese, taquicardia), que B esteja ligado a uma rede responsável pelo processamento de um determinado som ouvido no ambiente (e.g. o barulho de uma moto) e que C esteja ligado a uma rede responsável pela transmissão da sensação de dor (e.g. ferimentos após um acidente de carro). Quando B estimula A, a força da conexão é tão fraca que A não dispara (i.e. o som de uma moto não é suficiente para desencadear uma resposta de medo). Quando C estimula A, a força da conexão é maior, possivelmente disparando a resposta de medo (i.e. a dor dispara o medo das consequências do acidente). Quando porém B e C disparam na mesma hora, a força da conexão entre A e B aumenta.

Essa é a LTP associativa: se um estímulo fraco e um forte estimulam um neurônio ao mesmo tempo, o estímulo fraco torna-se forte. Consequentemente, quando o som da moto chegar a A por meio de B, a chance de que A dispare, desencadeando uma resposta de medo, aumenta. Se se levar em conta que neuromoduladores, como a noradrenalina, são liberados em situações de estresse (como num acidente), e que esses neuromoduladores facilitam ainda mais a formação de LTP, chegamos a um cenário de gênese do transtorno de estresse pós-traumático (PTSD): o simples som de uma moto causaria uma resposta não-adaptativa de paralisia e medo no indivíduo. Essa descrição simplificada de PTSD ajuda a entender um possível efeito colateral de uma pílula da memória. Algumas memórias precisam ser mitigadas para que não atrapalhem o dia-a-dia da vítima de acidentes ou traumas.

Mas não só memórias traumáticas precisam ser enfraquecidas; memórias procedurais também precisam passar por esse processo. O custo da persistência é a incapacidade de aprender novas sequências de movimentos. Por exemplo, muitas vezes lembramos o número de telefone de alguém somente quando o digitamos ou simulamos na cabeça a sequência de movimentos que faríamos ao digitar o telefone. Esse é um exemplo de memória procedural –que prescinde da memória episódica (não faz diferença quando e onde aprendi o número) ou semântica (não lembro o número de maneira verbal). Se esse número mudar, porém, a sequência de movimentos muda. Caso a memória anterior não enfraqueça, continuaremos a ter interferência do número antigo enquanto tentamos aprender o número novo. Se memória procedural for mediada por LTP, a ingestão de uma pílula da memória tenderia a aumentar o tempo para substituir uma memória pela outra; essa seria uma resposta não-adaptativa. Telefones, eletrodomésticos e computadores acabam, com a prática, sendo operados proceduralmente. A velocidade de adaptação a mudanças diminuiria caso memórias datadas e fortalecidas pela pílula da memória não sejam extintas.

Os exemplos anteriores ilustram uma característica essencial da memória humana: esquecer é tão importante quanto lembrar. Tão importante quanto desenvolver uma pílula para melhorar a memória seria desenvolver uma pílula para reprimi-la. Há indícios, principalmente de modelos computacionais de redes neurais, que a

capacidade de abstração só é possível quando algumas memórias são fortalecidas e outras enfraquecidas. Assim como a LTP fortalece a conexão entre neurônios, a LTD as enfraquece. Lembrança e esquecimento trabalham de mãos dadas e provavelmente evoluíram juntos, provendo um sistema cerebral heterogêneo e maleável. Mexer somente numa parte desse sistema –LTP no caso das substâncias atuais- poderia trazer consequências não-adaptativas e, portanto, potencialmente indesejáveis. O desenvolvimento de uma pílula para melhorar a memória deveria ser acompanhado pelo desenvolvimento de sua antítese: a pílula do esquecimento [6].



**Figura 2:** A memória humana é composta por diferentes subsistemas, com diferentes redes neurais e mecanismos moleculares, responsáveis por tarefas específicas, como guardar a sequência de números que forma o número do telefone quando discamos (memória procedural) ou guardar o local e hora em que ficamos sabendo que passamos no vestibular (memória episódica). Os alvos para pílulas da memória estão envolvidos no fenômeno LTP, que ocorre principalmente no hipocampo. Contudo, ainda não se sabe quais as consequências do fortalecimento da LTP em outros subsistemas cerebrais.

**Fontes:** Gazzaniga, M.S., Ivry, R.B. e Mangun, G.R. (2002). *Cognitive neuroscience: The biology of the mind*. Norton. Miyashita, Y. (2004). Cognitive memory: Cellular and network machineries and their top-down control. *Science*, 306, 435-440.

Talvez a melhor maneira de apreciar o lado não-adaptativo de uma memória perfeita seja observar indivíduos com habilidades mnemônicas extraordinárias. Um deles foi o russo Solomon Shereshevskii. Conhecido na literatura como S., o mnemonista era capaz de guardar em questão de minutos longas formulas matemáticas, matrizes de números e até poemas em línguas em que ele não falava. Apesar disso, S. apresentava um Q.I. mediano e tinha dificuldades para se ajustar a funções triviais do dia-a-dia. Sua carreira em jornalismo, por exemplo, não deslanchou: embora prescindisse de anotações, já que conseguia lembrar de cabeça as entrevistas que

fazia, não conseguia distinguir o que era relevante do que era detalhe. Além disso, ele penava para entender conceitos abstratos e frases com sentido não-literal, como provérbios e piadas. Em lugar de bênção, a memória tornara-se um tormento: em algumas situações, S. queimava papéis contendo as informações memorizadas numa tentativa desesperada de esquecer!

Outro caso famoso é o de Kim Peek, norte-americano que inspirou o filme "Rain Man" (o roteiro, contudo, é fictício, já que ele não é autista). Peek sabe de cor cerca de 9 mil livros e conhece o CEP de todas as cidades dos EUA. Apesar de extrovertido e sociável, o que lhe permite interagir na sociedade e ter amigos, Peek apresenta problemas de coordenação e de interpretação de sentenças abstratas. Por exemplo, Peek não consegue abotoar suas próprias camisas; e certa vez quando seu pai lhe pediu para "baixar a voz" num restaurante, ele se abaixou em direção ao pé da mesa, a fim de baixar as cordas vocais! Os casos de S. e Peek ilustram uma característica observada em pessoas com excelentes memórias literais: a dificuldade de generalização. Isso não quer dizer que uma pílula da memória reduziria a capacidade de abstração; essas pessoas com memórias extraordinárias costumam apresentar outros problemas mentais associados [7]. O que esses casos porém indicam é que memorizar informações como um computador –Kim é chamado pelos amigos de "Kim-puter"– não é necessariamente uma característica adaptativa.

Mesmo que os fármacos em desenvolvimento aumentem a retenção e não atrapalhem a capacidade de abstração, isso não significa que as memórias estarão acessíveis toda vez que precisemos delas. Recuperar uma memória é um problema em si. Muitas vezes sabemos alguma coisa, sabemos que sabemos e mesmo assim não conseguimos lembrar. Estudos mostram que essa recuperação de informações pode ser facilitada se estivermos num contexto parecido àquele em que estávamos quando a informação foi guardada. Isso vale tanto em termos ambientais (e.g. lembro melhor onde deixei a chave da casa se simulo minhas ações antes de perdê-la) quanto fisiológicos (e.g. lembro melhor o que aprendi alcoolizado quando estou alcoolizado do que quando estou sóbrio). Melhorar o armazenamento –o que é esperado das pílulas em desenvolvimento– é necessário para melhorar a recuperação das memórias, mas não é suficiente.

A facilitação no implante de memórias falsas é outra possível consequência de uma pílula da memória. Estudos conduzidos principalmente pela psicóloga norte-americana Elizabeth Loftus mostram que é possível introduzir memórias falsas em pessoas. Para isso, basta pedir que esses participantes relembrem eventos do passado; durante o processo, o experimentador insinua alguns detalhes fabricados e pede para que o participante os imagine vividamente. A repetição desse processo faz com que, depois de um tempo, o participante incorpore os detalhes fabricados e não consiga distinguir o que realmente aconteceu daquilo que foi introduzido pelo experimentador. Uma pílula que facilite a formação de memória poderia tornar esse efeito de manipulação de memórias ainda mais eficaz.

Num ambiente em que poucas fontes são confiáveis (e.g. fofoca, sites de internet), lembrar não só da informação mas também da fonte da informação são características importantes de uma memória adaptativa. Embora a informação possa ser repetida várias vezes por várias fontes, fortalecendo o armazenamento da informação, a identidade da fonte é repetida poucas vezes, facilitando o esquecimento da fonte. Há evidências de que o lobo pré-frontal esteja envolvido no processo de revitalização do contexto na recuperação de memórias (i.e. memória da fonte de informação). Redes no lobo pré-frontal se comunicam com redes no

hipocampo a fim de reestabelecer a memória. Embora os medicamentos em desenvolvimento venham a facilitar o armazenamento de informação sobre o conteúdo (agindo no hipocampo), a recuperação da informação sobre a fonte (envolvendo o córtex pré-frontal; um processo metacognitivo) pode não seguir o mesmo mecanismo fisiológico.

### ***Ecologia social: a era do botox mental***

Caso essas pílulas induzam melhoras significativas e adaptativas na performance mental, tanto de pacientes de Alzheimer e MCI quanto de pessoas saudáveis, questões éticas e socioeconômicas deverão começar a ser discutidas. Uma das primeiras questões seria se pessoas saudáveis usariam o medicamento para melhorar a performance no trabalho e na vida social. O exemplo do modafinil mostra que a resposta é provavelmente sim.

Outro exemplo é o uso indiscriminado de metilfenidato (vendido como Ritalina) para o tratamento de transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. A doença, caracterizada por baixo rendimento escolar e baixa concentração em sala de aula, afeta cerca de 10% de crianças, principalmente meninos. Acredita-se que o transtorno esteja relacionado com deficiências associadas ao neurotransmissor dopamina. Metilfenidato, substância da família das anfetaminas, age nesse sistema, aliviando os sintomas. Mas o consumo de Ritalina vai além desse grupo clínico. Estudantes de nível colegial ou universitário, por exemplo, têm usado o estimulante para ficarem "ligados" nas aulas ou em épocas de exames, buscando uma melhora no rendimento escolar (ou uma compensação por ter estudado pouco durante o semestre).



**Figura 3: Frascos de modafinil (esquerda; Provigil, 200mg), estimulante usado no tratamento de narcolepsia e apnéia, e de metilfenidato (Ritalina, 20mg), estimulante da família das anfetaminas utilizado no tratamento do transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. Esses medicamentos tornaram-se best-sellers em vendas tanto para grupos clínicos quanto para pessoas saudáveis buscando melhorias na performance (aumento na concentração).**

É possível que crianças estejam tomando Ritalina ou outros tipos de estimulantes sem necessidade por insistência dos próprios pais, preocupados com a concorrência dos colegas. Isso não soa tão estranho se considerarmos o instinto de pais de prover sua prole com as melhores possibilidades de sucesso. O mesmo seria de se esperar se já fosse possível realizar melhoramento genético. Como descreve Geoffrey Carr,

editor de Ciência da revista "The Economist" em uma série sobre evolução humana, o impulso pelo melhoramento genético é um produto da própria evolução, já que humanos têm selecionado seus parceiros com base em características específicas e têm tentado melhorar as chances de sobrevivência dos seus descendentes. Com base nisso, diz Carr, tomar pílulas ou submeter os filhos a melhoramento genético seria apenas uma extensão desse instinto inato. Em suma, havendo a oportunidade, é de se esperar que pessoas saudáveis optem por tomar a pílula da memória.

Mas por que criticar o consumo generalizado de modafinil, metilfenidato ou da pílula da memória? Afinal, há séculos usamos cafeína como estimulante. Uma das críticas é que os novos estimulantes, culminando na pílula da memória, são cada vez mais específicos e eficazes. Cafeína aumenta o estado de alerta em nível sistêmico e, como consequência, aumenta a atenção e concentração; a melhoria na memória é um efeito colateral. De maneira semelhante, modafinil e metilfenidato ajudam a memória por tabela (embora sem os efeitos colaterais de vários cafés expressos). Mas, no caso de uma pílula específica e eficaz para a memória, estaríamos mexendo em algo que, em termos sociais, consideramos importante: o valor do esforço individual.

Cirurgia plástica cosmética tornou-se lugar-comum. Mulheres colocam silicone, homens tiram a barriga; todos buscam uma melhoria na imagem, o que pode ajudar na auto-estima e, dependendo da carreira, na profissão. Mas, apesar disso, acredita-se que o talento, independentemente da aparência, ainda conte como fator principal nas interações sociais e profissionais. Se de uma hora para outra um indivíduo muda não só em aparência, mas também em essência (i.e. torna-se um prodígio intelectual), tem-se a impressão de que ele esteja roubado o último recurso de ascensão social de pessoas física ou economicamente desprivilegiadas, a inteligência.

Seria justo um vestibulando passar no exame tomando a pílula enquanto outros precisam penar para reter o material? A comparação fica mais assimétrica quando se nota a forte correlação entre nível socioeconômico e taxa de aprovação. Os mais ricos já têm acesso às melhores escolas; agora também teriam acesso aos melhores estimulantes. Um pacote de Provigil com 30 pílulas de 100 mg custa cerca de US\$200; uma pílula da memória custaria provavelmente mais. Em competições atléticas, a Agência Mundial Anti-Doping proíbe metilfenidato, modafinil e propanolol. Seria o caso de proibir em competições intelectuais o uso da pílula da memória?

Outra questão importante é a prevenção do mal de Alzheimer. Pessoas com predisposição genética à doença deveriam receber drogas protetoras, como a pílula da memória, durante toda a vida? Se sim, deveria o Estado prover acesso a essas drogas a pessoas de baixa-renda? Na mesma linha, deveria o Estado prover acesso a Ritalina para alunos de escolas públicas com baixo rendimento? E ainda: deveria o governo distribuir Provigil a seus soldados a fim de que possam atuar em combate sem dormir por até 90 horas, como faz o governo dos EUA? O avanço da pesquisa científica está tornando real a possibilidade de manipulação mental, e a sociedade precisa estar informada a fim de tomar as melhores decisões. Termos como "neuromarketing" já começam a aparecer em revistas de negócios. A nova disciplina da Neuroética deve ajudar a nos posicionarmos melhor para responder essas e outras perguntas.

### **Conclusão**

Drogas para a melhoria de memórias estão sendo desenvolvidas e breve estarão disponíveis no mercado, tanto para pacientes de Alzheimer ou MCI quanto para



peças comuns, preocupadas com o esquecimento natural da idade ou com o exame de final de semestre. Os efeitos de longo-prazo desses fármacos ainda não são conhecidos. É possível que essas drogas tornem mais vividas não só experiências boas, como também as ruins; além disso, elas podem prejudicar o aprendizado de tarefas motoras, que requerem o esquecimento de programas anteriores, e a capacidade de generalização e abstração. Medicamentos para o esquecimento também estão sendo desenvolvidos. Os efeitos da interação entre promotores e inibidores de memória ainda não são conhecidos. Caso esses medicamentos induzam melhoras significativas e adaptativas na performance, questões de cunho ético e social deverão ganhar atenção: vestibulandos que passarem no exame tomando essas drogas estariam trapaceando?; deveria o Estado financiar a distribuição dessas drogas para as classes mais pobres a fim de evitar o aumento da desigualdade intelectual e econômica?

**Notas:**

[1] Para mais informações sobre conceitos fisiológicos (e.g., LTP, LTD) e moleculares (e.g., AMPA, CREB) mencionados nesse artigo, leia "Em busca da pílula da memória (Parte 1)" Revista Ciências Moleculares.

[2] O mal de Alzheimer é uma doença degenerativa do sistema nervoso que apresenta como sintoma mais notável a perda de memória. O paciente também perde progressivamente suas capacidades intelectuais, lingüísticas e motoras.

[3] Deficiência Cognitiva Leve (MCI) consiste na diminuição da capacidade de memória de algumas pessoas comparadas a outras de mesma idade e nível educacional. Pessoas com MCI tendem a progredir para Alzheimer mais rápido que pessoas da mesma idade sem essa deficiência.

[4] Mark Bear fundou a empresa Sention juntamente com Mel Epstein e Leon Cooper, ambos professores na Universidade Brown, nos EUA. Cooper, prêmio Nobel de física em 1972, foi orientador de doutorado da ex-aluna do Ciências Moleculares Yeung Luk Chong. Para uma entrevista com Cooper, acesse a edição anterior da Revista Ciências Moleculares.

[5] Testes pré-clínicos (em animais: ratos, cachorros); testes clínicos (fase I [de 20 a 80 pessoas; testes de segurança e tolerância], fase II [de 100 a 300 pessoas; testes de eficiência clínica], fase III [de 1.000 a 3.000 pessoas; testes aleatórios duplo-cego e comparação com produtos existentes], fase IV [pós-lançamento no mercado; acompanhamento de possíveis efeitos colaterais de longo-prazo]).

[6] Pesquisas para uma pílula do esquecimento ainda estão na sua infância. Uma maneira de atacar o PTSD é diminuir a força da noradrenalina. Testes nos Estados Unidos e na França têm mostrado que a aplicação de inibidores de adrenalina (e.g. propranolol) aplicados em pacientes logo após acidentes reduzem a chance de desenvolvimento de PTSD.

[7] S. possuía uma capacidade de misturar sensações oriundas de diferentes sentidos (sinestesia): sons produziam na sua mente imagens coloridas e sensações gustativas, e números eram interpretados como personagens (e.g., 7 era um homem de bigode). Isso facilitava a memorização. Mas sinestesia por si só não explica a capacidade de sua memória, já que apenas uma fração de sinestetas apresenta essa habilidade. No caso de Peek, seu cérebro e a cabeça são maiores que a média. Além disso, ele não possui corpo caloso –grupo de axônios que liga os hemisférios

cerebrais-, e seu cerebelo –estrutura envolvida na coordenação motora- é atrofiado. Essa última característica explica seus problemas motores.

**Referências:**

*The Ethical Brain*. Michael S. Gazzaniga. Dana Press, 2005.

"Smart drugs": do they work, are they ethical, will they be legal? Steven P. R. Rose in *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 975-979; 2002.

Memory enhancement: the search for mechanism-based drugs. Gary Lynch in *Nature Neuroscience Supplement*, 5, 1035-1038; 2002.

*In the palaces of memory : How we build the worlds inside our heads*. George Johnson, Vintage, 1992.

**Sobre o autor**

Luciano Grüdtner Buratto é Bacharel em Ciências Moleculares pela turma 6. Atualmente, é aluno de doutorado em Psicologia na Universidade de Warwick, Inglaterra.