



Carolina Irurita Ballesteros

**Participação do Hipocampo Dorsal e Ventral nas
reações de defesa produzidas pelo condicionamento
contextual de medo e pela estimulação elétrica da
Matéria Cinzenta Periaquedutal dorsal**

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção de grau de Mestre pelo Programa de Pós-
Graduação em Psicologia Clínica do Centro de
Teologia e Ciências Humanas da PUC-Rio.

Orientador: Prof. Jesus Landeira-Fernandez

Rio de Janeiro
Março de 201



Carolina Irurita Ballesteros

**Participação do Hipocampo Dorsal e Ventral nas reações
de defesa produzidas pelo condicionamento contextual de
medo e pela estimulação elétrica da Matéria Cinzenta
Periaquedutal dorsal**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Psicologia Clínica do Departamento de Psicologia do Centro de Teologia e Ciências Humanas da PUC-Rio. Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo assinada.

Prof. Jesus Landeira Fernandez

Orientador

Departamento de Psicologia – PUC-Rio

Profa. Helenice Charchat Fichman

Departamento de Psicologia – PUC-Rio

Profa. Patricia Franca Gardino

Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho – UFRJ

Profa. Denise Berruezo Portinari

Coordenadora Setorial de Pós-Graduação e Pesquisa do
Centro de Teologia e Ciências Humanas – PUC-Rio

Rio de Janeiro, 30 de março de 2012.

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização do autor, do orientador e da universidade.

Carolina Irurita Ballesteros

Aluna de Mestrado em Psicologia Clínica pela linha Clínica e Neurociências, Departamento de Psicologia PUC-Rio início 03/2010. Graduação: Psicologia - University of Central Florida (UCF) 08/ 2004 - 08/ 2009

Ficha Catalográfica

Irurita Ballesteros, Carolina

Participação do hipocampo dorsal e ventral nas reações de defesa produzidas pelo condicionamento contextual de medo e pela estimulação elétrica da matéria cinzenta periaquedutal dorsal / Carolina Irurita Ballesteros ; orientador: Jesus Landeira-Fernandez. – 2012.

75 f. : il. (color.) ; 30 cm

Dissertação (mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Psicologia, 2012.

CDD: 150

Para José Daniel Gomez Norena, um ser humano
extraordinário e uma benção de Deus.

Obrigada por existir
e por ser a inspiração de muitas pessoas.

Dedico esta tese aos dois amores de minha vida, meu marido
David F. Henao e minha filha Valentina Henao Irurita que diversas vezes tiveram
que ficar sem minha companhia, que tiveram paciência para me esperar e que
sempre se orgulharam de mim.

Amo vocês com todas as forças de meu ser

Agradecimentos

Ao meu professor J. Landeira-Fernandez, pela oportunidade de me deixar trabalhar com ele, confiar em mim e me ensinar a sentir a ciência;

À minha filha Valentina, meu maior presente de Deus e meu maior amor. Você me incentiva todos os dias a ser uma pessoa melhor;

Ao meu amado marido, companheiro de todas as horas que sempre está ao meu lado me apoiando em tudo. Te amo com todas as minhas forças;

Aos meus pais Kenny Ballesteros e Alvaro Irurita, melhores pais que sempre estão me incentivando para realizar meus sonhos; amo vocês com toda minha alma e quero que sempre sintam orgulho de mim.

Diana e Gerardo, muito obrigada pelo carinho incondicional;

Aos meus irmãos, Nestor, Alvaro, Alejandra, Maria Fernanda e Jorge Andrés, vocês são pedacinhos do meu coração, os amo imensamente;

À Flavia, muito obrigada por tudo, você é muito mais que a técnica do laboratório que fez muitos milagres para eu conseguir fechar o meu experimento, você é uma grande amiga que vou levar sempre no meu coração;

Monique Dantas e Vitor Rocha, dois grandes ajudantes, sou muito grata a vocês pela ajuda imensa;

Bruno Galvão, a pessoa mais genuína que eu já conheci, muito obrigada por me ensinar tantas coisas e por sempre ser um amigo incondicional;

Vitor Gomes, muito obrigada por me acolher no laboratório com tanto carinho, desejo muita sorte para você nos EUA e quero que saiba que sempre terá uma amiga por lá;

Silvia Massonetti, a alegria de nosso laboratório, obrigada por fazer meus dias muito felizes com sua presença. Você é uma dessas pessoas que sempre quero ter na minha vida!

Érica de Lana, AMIGA!!! Obrigada por muitas coisas, você sempre me deu muita força... você é uma grande amiga e uma excelente profissional, te admiro muito!

Ana Carolina Fioravanti, mãe do Gabriel, foi muito bacana compartilhar nossas experiências e dicas como mães grávidas, fico muito feliz porque o Gabriel é um menino cheio de saúde e espero ele e a Valentina sejam bons amigos assim como as mães;

Alberto Filgueiras, amigo de mestrado... espero sempre estar perto de você... ANIMO! Você é uma grande pessoa;

Carlos Barroso, amigo muito querido. Obrigada pela sua amizade.

Luciene Rocinholi, uma excelente amiga e profissional. Muito obrigada por tantas oportunidades, espero sempre contar com sua amizade;

Michelle Ribeiro, grande amiga! Obrigada pelo seu carinho;

Emmy Uhera, obrigada por sempre me acolher;

Luciana Brooking, super amiga! Espero que saiba que do fundo do meu coração desejo que todos seus sonhos se realizem!! Obrigada por ser minha amiga e por essa amizade incondicional;

Gisele Dias, a amiga mais doce! Você é fofa demais, quero dividir muitas coisas contigo! Espero nunca nos separarmos.

Laura A Leon, fue muy rico haberte conocido y sobre todo tener com quien hablar español cuando más necesitaba huir del portugués. Adoro nuestras conversas filosóficas...

Prof. Fernando Cardenas. Um excelente professor, bom amigo e um grande orgulho de compatriota, você me faz sentir muito orgulhosa de ser colombiana.

Resumo

Irurita-Ballesteros, Carolina; Landeira-Fernandez, Jesus (Orientador). **Participação do Hipocampo Dorsal e Ventral nas reações de defesa produzidas pelo condicionamento contextual de medo e pela estimulação elétrica da Matéria Cinzenta Periaquedutal dorsal.** Rio de Janeiro, 2012. 75p. Dissertação de Mestrado – Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Este estudo investiga o papel do hipocampo no comportamento de defesa condicionado e incondicionado examinando o efeito de lesões eletrolíticas pré-treino no hipocampo dorsal e ventral de ratos expostos a dois tipos de estímulos aversivos: estimulação elétrica da matéria cinzenta periaquedutal dorsal e choque nas patas. A lesão na parte dorsal e ventral diminuiu significativamente o comportamento defensivo condicionado. No comportamento defensivo incondicionado, a lesão ventral alterou significativamente o congelamento pré-fuga e a fuga. Os resultados sugerem um papel específico da parte dorsal e ventral do hipocampo na modulação de defesa através da utilização do modelo animal de ataque de pânico e TAG.

Palavras-chave

Ansiedade; medo condicionado; hipocampo ventral; ataque de pânico; MCPD.

Abstract

Irurita-Ballesteros, Carolina; Landeira-Fernandez, Jesus (Advisor). **Role of dorsal and ventral hippocampus on conditioned and unconditioned fear elicited by dorsal periaqueductal grey matter electrical stimulation in rats.** .Rio de Janeiro, 2012. 75p. MSc. Dissertation – Departamento de Psicologia, Pontificia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

This study investigates the role of the hippocampus in both unconditioned and conditioned defense behavior by examining the effects of pre-training electrolytic lesions to the dorsal and ventral hippocampus in male rats exposed to two types of threat stimuli: electrical stimulation of the DPAG and footshock. Our results indicate that ventral and dorsal lesions significantly attenuated conditioned defensive behavior. During unconditioned trials, ventral hippocampal lesion altered threshold needed for escape and pre-escape freezing. These results suggest a specific role of the ventral and dorsal hippocampus in modulating GAD and panic-attack like behaviors in certain animal model of defense.

Keywords

Anxiety; context fear conditioning; ventral hippocampus; panic attack; DPAG.

Sumário

1. Introdução	18
1.1. Medo e ansiedade	18
1.2. Medo e Ansiedade: Diferenças e similaridades conceituais	20
1.3. Transtornos de ansiedade	21
1.3.1. O DSM-IV e o CID-10	23
1.3.2. Transtorno de Ansiedade Generalizada	26
1.3.3. Transtorno de Pânico	29
1.4. Medo condicionado e medo incondicionado	31
1.5. Medo e ansiedade: Bases neuroanatômicas	32
1.5.1. Primeiras descobertas neuroanatômicas do Sistema Motivacional de Defesa	32
1.5.2. Hipocampo Dorsal	34
1.5.3. Hipocampo Ventral	36
1.5.4. Matéria Cinzenta Periaquedutal Dorsal	38
1.6. Modelos Animais para o estudo de Ansiedade e Pânico	40
1.6.1. A resposta do congelamento	42
1.6.2. A resposta de fuga	46
2. Objetivo	47
3. Metodologia	48
3.1. Animais	48
3.2. Cirurgia	49
3.3. Equipamento	50

3.4. Eletrodo	51
3.5.Procedimento	52
3.5.1. Dia 1 - Congelamento e fuga induzida pela estimulação elétrica da Matéria Cinzenta Periaquedutal Dorsal	52
3.5.2. Dia 2 - Condicionamento Contextual Aversivo	53
3.5.3. Dia 3 - Teste ao Contexto	54
4. Histologia	56
5. Resultados	60
5.1 Estimulação elétrica da MCPD	60
5.2 Congelamento pós-estimulação	61
5.3 Congelamento imediato após a apresentação do choque nas patas	62
5.4 Congelamento por condicionamento ao contexto	63
6. Discussão	64
7. Conclusão	68
8. Referências	70

Lista de Figuras

Figura 1 - Curva de Yerkes-Dodson	21
Figura 2 - Circuito mediador do medo	33
Figura 3 – Eletrodo e cânula	51
Figura 4 – Procedimento	55
Figura 5 – Histologia – Hipocampo dorsal	56
Figura 6 – Histologia – Hipocampo ventral	57
Figura 7 – Composé – Hipocampo dorsal	58
Figura 8 – Composé – Hipocampo ventral	59
Figura 9 – Circuitaria proposta	66

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação dos Transtornos de Ansiedade segundo o DSM-IV e o CID-10	25
Tabela 2: Critérios de diagnósticos para transtorno de ansiedade generalizada de acordo com o DSM-IV	27
Tabela 3: Critérios para ataque de pânico de acordo com o DSM-IV	30
Tabela 4. Diferentes tipos de Congelamento	45
Tabela 5. Principais estruturas partícipes dos circuitos de medo incondicionado e condicionado	69

Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Estimulação elétrica da MCPD	60
Gráfico 2 – Congelamento pós-estimulação	61
Gráfico 3 – Congelamento imediato após a apresentação do choque nas patas	62
Gráfico 4 – Congelamento por condicionamento ao contexto	63

Lista de abreviações

AM: Amígdala

AP: Ataque de pânico

CID-10: Código Internacional de doenças - 10 edição

CPC: Congelamento pós-choque

CPF: Congelamento pós-fuga

DSM-IV: Manual de associação psiquiátrica Norte-Americana - 4^a edição

GABA: Ácido gama-aminobutírico

HD: Hipocampo dorsal

HPA: Hipotálamo, pituitaria e amígdala

HPC: Hipocampo

HV: Hipocampo ventral

MCP: Matéria cinzenta periaquedutal

MCPD: Matéria cinzenta periaquedutal dorsal

MCPV: Matéria cinzenta periaquedutal ventral

NLST: Núcleo do leito da estria terminal

SNC: Sistema nervoso central

SSDR: Reações de defesa específicas de defesa

TEA: Transtorno de estresse agudo

TEPT: Transtorno de estresse pós-traumático

TOC: Transtorno obsessivo compulsivo

TP: Transtorno de Pânico