

**6****DISCUSSÃO**

Hoje em dia, graças aos avanços da neurociência, podemos entender com maior clareza as diferenças entre os diferentes tipos de emoções. Evidências indicam que a ansiedade e o pânico são emoções distintas e que, por sua vez, cada uma tem suas próprias bases neurofisiológicas e, consequentemente, suas determinadas reações comportamentais que podem ser quantificadas através das reações de defesa que os animais apresentam frente a estímulos de perigo inatos ou aprendidos. Estes modelos animais são altamente utilizados para esclarecer o entendimento sobre as reações que existem entre os diferentes transtornos de ansiedade.

A resposta que os animais apresentam à estimulação da MCPD tem sido utilizada como modelo animal de pânico e o condicionamento contextual de medo tem sido relacionado como modelo animal de transtorno de ansiedade generalizada. Tanto o hipocampo como a MCPD estão altamente relacionadas com a ansiedade e o pânico, sendo estas estruturas as mais estudadas neste trabalho.

Os resultados deste estudo corroboram com a literatura (Ji e Maren 2007; Fanselow, 1999; Gewirtz et al., 2000; Kim, Fanselow, 1992 e Rudy, 2002) indicando que os animais com lesão eletrolítica no hipocampo dorsal que sofreram condicionamento clássico ao contexto pareado com choque nas patas, tiveram inibida a sua resposta de congelamento em comparação com o grupo controle 24 horas após. Este resultado é consistente com o estudo que sugere uma conexão funcional entre hipocampo dorsal e amígdala, ambos tendo um papel essencial no medo aprendido (Fanselow, 2009) e no armazenamento de memória contextual de medo de curto prazo (Kim e Fanselow, 1992). Logo, uma hipótese seria que a lesão no HD poderia ter de fato afetado a conexão funcional entre hipocampo e amígdala (Fanselow, 2009), interrompendo assim o processo de aquisição do medo condicionado e, por consequência, havendo uma diminuição do comportamento de congelamento no dia seguinte. Em adição, os resultados obtidos em animais com lesão eletrolítica no hipocampo ventral que passaram pelo mesmo paradigma de medo contextual, tiveram também inibida a sua

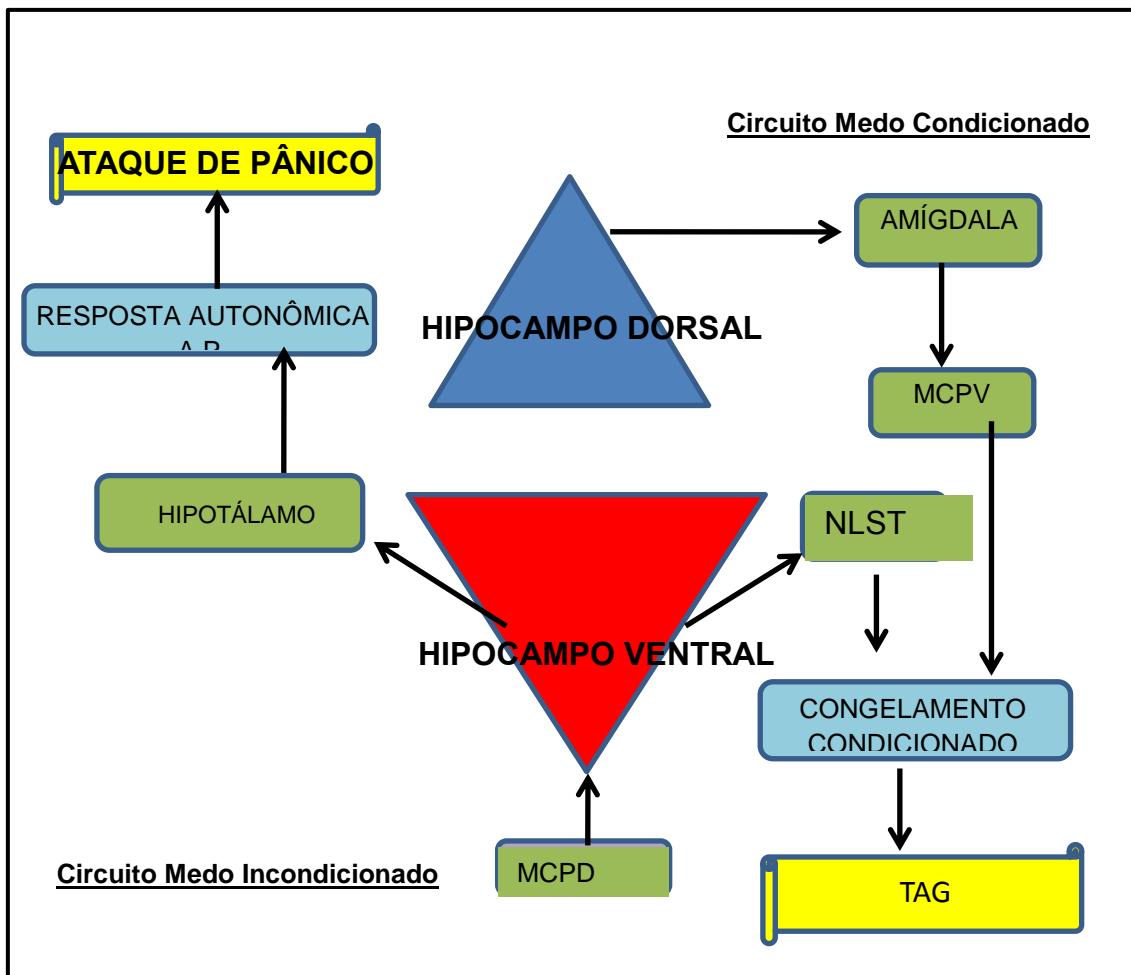
resposta de congelamento em comparação com o grupo controle (Sutherland, 2008; Rogers, 2006). Por conseguinte, de acordo com trabalhos anteriores (Rogers, Hunsaker e Kesner, 2006) uma segunda hipótese seria que as sub-regiões de HD e HV trabalhariam de forma integrativa no medo contextual e consequentemente a lesão de qualquer uma destas sub-regiões em ambas as áreas comprometeriam o processo de aquisição ao medo contextual, havendo assim uma diminuição no congelamento no dia seguinte que os animais foram re-expostos ao mesmo contexto.

Em termos neuropsicológicos, o aprendizado de eventos aversivos requer um ótimo funcionamento da memória que acontece pela ativação do hipocampo e suas conexões com a amígdala como foi anteriormente mencionado. Não havendo um hipocampo intacto, é impossível que as memórias fossem consolidadas em outras áreas do cérebro e por isso impossível a aquisição de aprendizagem.

Os resultados do nosso trabalho sugerem que as lesões eletrolíticas no HD e HV diminuíram a aquisição de medo condicionado. Por sua vez, no paradigma de medo incondicionado, a lesão eletrolítica no HD não mudou os limiares de congelamento pré-fuga e fuga eliciados pela estimulação da MCPD comparado com o grupo controle. De maneira interessante, a lesão eletrolítica no HV mudou os limiares de congelamento pré-fuga e fuga eliciados pela estimulação elétrica da MCPD (Oliveira, Nobre, Brandão e Landeira, 2004) comparados com o grupo controle. Baseado nesta evidência sugerimos que mecanismos moduladores distintos no hipocampo (Fanselow, 2009) são recrutados durante o medo condicionado e incondicionado eliciado pela estimulação da MCPD.

Evidências sugerem que o hipocampo junto com o complexo amigdalóide e suas projeções para a parte ventral da matéria cinzenta periaquedatal são criticamente envolvidos na regulação do condicionamento de medo contextual como via primária (Galvão et al., 2011). Embora o medo condicionado tenha uma via principal já muito conhecida na literatura, também existe uma via alterna que usa o núcleo do leito da estria terminal (Poulos, A.M., et al, 2010) como uma estrutura com papel compensador em caso de disfunção da amígdala. Estudos recentes mostram que o NLST pode sofrer plasticidade devido à experiência quando a amígdala não funciona (Vyas, A, et al, 2003, Dumont, E.C., 2005). Sugerimos que o hipocampo ventral recebe projeções da MCPD e envia para o NLST para a produção do congelamento condicionado como via alterna. Por outro

lado, sugerimos que projeções vindas da MCPD para o hipocampo ventral passando por hipotálamo, podem regular respostas de defesas incondicionadas específicas, como o congelamento pré-fuga e a resposta de fuga (ver figura 9).



**Figura 9.** Circuitaria proposta

Nossos resultados verificaram que os animais que foram lesionados tanto no hipocampo ventral quanto dorsal, tiveram a sua resposta de CPF igual em comparação com o grupo controle. De acordo com Brandão e colaboradores (2007) o CPF permitiria o animal a também avaliar as consequências da estimulação aversiva e, consequentemente, uma melhor tomada de decisão diante de situações ameaçadoras futuras. Logo, a lesão nas sub-regiões ventral e dorsal do hipocampo não foram o suficiente para inibir o CPF, reforçando a sugestão de que o mesmo está sendo mediado por projeções ascendentes que passam pelo tálamo e seguem para outras estruturas corticais especializadas, que não envolvem o hipocampo.

Os resultados deste estudo verificaram que os animais que foram lesionados no hipocampo ventral tiveram a sua resposta de Congelamento Pré-Choque menor em comparação com o grupo lesionado no hipocampo dorsal e controle. Kim, Fanselow, DeCola e Landeira-Fernandez (1992) verificaram que o CPC estaria diretamente ligado a uma memória emocional. De acordo com Fanselow (2009), a parte ventral do hipocampo também está relacionada com a modulação de respostas emocionais. Nossos dados sugerem que a lesão na parte ventral do hipocampo inibiu o processo de medo associativo gerado naquele contexto e consequentemente diminuindo a frequência de CPC, demonstrando assim a importância da parte ventral do hipocampo na modulação da resposta de defesa do animal.