



Bruno de Oliveira Galvão

**Efeito da Estimulação Elétrica da MCPD em
Comportamentos de Defesa: Participação do
Córtex Cingulado Anterior Rostral e nas
linhagens Carioca Alto e Baixo Congelamento.**

Tese entregue como requisito parcial para a
obtenção do grau de Doutor pelo Programa de
Pós-graduação em Psicologia Clínica no
Departamento de Psicologia do Centro de
Teologia e Ciências Humanas da PUC-Rio.

Orientador: Prof. Jesus Landeira-Fernandez

Rio de Janeiro
abril de 2012



Bruno de Oliveira Galvão

**Efeito da Estimulação Elétrica da MCPD em
Comportamentos de Defesa: Participação do Córtex
Cingulado Anterior Rostral e nas linhagens Carioca
Alto e Baixo Congelamento.**

Tese entregue como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Psicologia Clínica no Departamento de Psicologia do Centro de Teologia e Ciências Humanas da PUC-Rio. Tese aprovada pela banca examinadora abaixo assinada.

Prof. Jesus Landeira-Fernandez

Orientador

Departamento de Psicologia - PUC-Rio

Profa. Helenice Charchat Fichman

Departamento de Psicologia - PUC-Rio

Profa. Silvia Soares Maisonnette

IBNeC - RJ

Prof. Marcus Lira Brandão

USP/SP

Profa. Yael de Abreu Villaça

Instituto de Biologia - UERJ

Profa. Denise Berruezo Portinari

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

Rio de Janeiro, 27 de abril de 2012.

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

Bruno de Oliveira Galvão

Aluno de Doutorado em Psicologia Clínica pela linha Clínica e Neurociências, Departamento de Psicologia PUC-Rio início em 03/2008 Bolsista CNPq. Mestrado em Psicologia Clínica: PUC-Rio – 11/2007. Trabalha desde 2005 com Psicologia Experimental e modelos animais de transtornos de ansiedade e pânico.

Ficha Catalográfica

Galvão, Bruno de Oliveira

Efeito da estimulação elétrica da MCPD em comportamentos de defesa: participação do córtex cingulado anterior rostral e nas linhagens carioca alto e baixo congelamento / Bruno de Oliveira Galvão ; orientador: Jesus Landeira-Fernandez. – 2012.

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

Tese (doutorado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Psicologia, 2012.

Inclui bibliografia

1. Psicologia – Teses. 2. Comportamento de congelamento. 3. Ataque de pânico. 4. Estimulação elétrica da MCPD. 5. Analgesia condicionada. 6. Comportamento recuperativo. 7. Teste de formalina. I. Landeira-Fernandez, Jesus. II. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Departamento de Psicologia. III. Título.

CDD: 150

Para minha Tia Rosa uma das três Marias que já
brilha no céu – *in memoriam*.

Agradecimentos

Ao meu orientador Jesus Landeira-Fernandez, pelo rigor de seu trabalho, por ser sempre impecável em suas posições, críticas, por seu trabalho inspirador e ideias fundamentais ao longo desta caminhada final.

Ao CNPq e PUC-Rio, pelos auxílios concedidos, sem os quais este trabalho não poderia ser realizado.

Ao professor Marcus Lira Brandão, por me acolher em seu laboratório num período crucial, e a Julia Santos, uma grande amiga, por me acolher nos momentos de estresse.

Ao professor Miguel Barbosa do Rosário do Departamento de Letras da UFRJ, por me auxiliar na revisão ortográfica.

A todos os professores, funcionários e alunos do Departamento de Psicologia, especialmente a Marcelina Andrade, pelo apoio; Vera Lúcia Lima, pela disciplina; Chico e Rogério, pelo bom humor; Val, pela calma; Yana e Fernando, pelas boas risadas; Flávia, pelo suporte logístico inestimável.

Aos meus antigos e novos amigos do doutorado: Alberto Filgueiras, pela prestatividade e pela nova amizade que se fortalece a cada dia; Bruno Larrubia, que, apesar da distância, a grande amizade manteve-se a mesma; Carlos Barroso, por sua grandeza de ser e paciência; Carolina Irurita, por ser umas das pessoas mais doces que já conheci na vida; Érica de Lana, pela seriedade do seu trabalho; Emmy e Fabiano, pelos momentos agradáveis do café; ICs, por facilitarem a minha vida ou testarem a minha paciência; um abraço especial para Monique e Vitor que agora são mais do que meros ICs; Luciana, por sua calma contagiante;

Luciene Rocinholi, pelo seu sotaque e sorriso; Silvia, pelas elucubrações, contribuições, críticas pertinentes ao longo deste trabalho e pelo chopp sempre engraçado.

Um abraço especial a Vitor de Castro Gomes, que começou junto comigo esta caminhada, um sujeito de brilhantismo único e força de vontade invejável. Um grande amigo, que, sempre que possível, farei questão de reencontrar, apesar da distância.

Aos meus grandes amigos, por deixarem sempre a minha vida agradável quando estou com eles: Alexandre Rupert Skyrme, Daniel Mograbi, Fábio Pires Bento e Fábio Isaac Levi. Nunca irei esquecê-los.

À minha “irmã” companheira, compositora e pianista Clarice Assad, que, apesar da distância, estará sempre perto quando eu precisar.

Ao meu pai Délio Esteves Galvão, um exemplo sempre a ser seguido. Uma admiração que cresce mais ainda a cada dia.

À minha mãe, por participar da escolha que mudou a vida dela, e criou a minha. Isto definitivamente foi o início de tudo.

A Miguel, Rosa e Fabricio, por me terem acolhido com tanto carinho e sempre me receberem de braços abertos.

Resumo

Galvão, Bruno de Oliveira. Landeira-Fernandez, J. (Orientador). **Efeito da Estimulação Elétrica da MCPD em Comportamentos de Defesa: Participação do Córtex Cingulado Anterior Rostral e nas linhagens Carioca Alto e Baixo Congelamento.** Rio de Janeiro, 2012, 105p. Tese de Doutorado – Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

A matéria cinzenta periaquedutal dorsal (MCPD) é associada com comportamento defensivo e ataques de pânico em humanos. Estimulações elétricas da MCPD induzem a um repertório de defesa: o congelamento pré fuga, reação de fuga e congelamento pós fuga. Evidências já apresentadas suportam a hipótese que enquanto o congelamento pré fuga seria um modelo de ataque de pânico o congelamento pós fuga seria um modelo de transtorno de pânico. Os resultados no experimento 1 indicaram que as duas linhagens de animais selecionadas para alto (Carioca alto congelamento) e baixo (Carioca baixo congelamento) congelamento em resposta ao contexto associado com choque nas patas, demonstraram que embora a ansiedade antecipatória possa exercer um efeito inibitório na expressão do congelamento pré fuga e na reação de fuga, pode por sua vez facilitar o congelamento pós fuga. No experimento 2, o efeito de lesões eletrolíticas no Córtex Cingulado Anterior Rostral não alteraram o congelamento pré fuga e a reação de fuga, porém as mesmas exercem um efeito inibitório no congelamento pós fuga demonstrando que os tipos de congelamento no medo incondicionado são mediados por circuitarias de defesa independentes. No experimento 3, o efeito de lesões eletrolíticas no Córtex Cingulado Anterior Rostral (CCAr) aumentou a sensibilidade a dor (comportamento recuperativo) de animais submetidos ao teste de formalina no paradigma de analgesia condicionada demonstrando a importância do CCAr na modulação da circuitaria de dor.

Palavras-Chave

Comportamento de Congelamento; ataque de pânico; transtorno de pânico; Estimulação Elétrica da MCPD; analgesia condicionada; comportamento recuperativo; teste de formalina.

Abstract

Galvão, Bruno de Oliveira. Landeira-Fernandez, J. (Advisor). **DPAG Electrical Stimulation Effect in Defense Behaviors: in the Rostral Anterior Cingulate Cortex participation and in Carioca High-Freezing and Low-Freezing breeding lines.** Rio de Janeiro, 2012, 105p. Doctoral Thesis – Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

The dorsal portion of the periaqueductal Gray (DPAG) is notably associated with defensive behavior and panic attacks in humans. Electrical stimulation of the DPAG induces a repertoire of defense: dPAG-evoked freezing, escape reaction and dPAG post-stimulation freezing. Past evidence support the hypothesis that whereas dPAG-evoked freezing would serve as model of panic attack, the dPAG post-stimulation freezing appears to be a model of panic disorder. The experiment 1 used two lines of animals selectively bred for high (Carioca High-Freezing) and low (Carioca Low-Freezing) freezing in response to contextual cues associated with footshock. The results suggest that although anticipatory anxiety might exert an inhibitory effect on the dPAG-evoked freezing and escape reaction, it might also facilitate the dPAG post-stimulation freezing. The experiment 2 studied the effect of electrolytic lesions on rostral anterior cingulate cortex (rACC). The results of electrolytic lesions on rACC suggest that although rACC lesions did not change the dPAG-evoked freezing and escape threshold, it might exert an inhibitory effect on the dPAG post-stimulation freezing, reinforcing the hypothesis that dPAG-evoked freezing and dPAG post-stimulation freezing are modulated by two independent circuitry of defense. The experiment 3 studied pain sensibility of rACC lesioned animals submitted to formalin test on conditioned analgesia paradigm. The results suggest that rACC lesions might exert an inhibitory effect on conditioned analgesia and consequently exacerbates recuperative behavior. The results also support the hypothesis of the rule of rACC on pain modulation.

Keywords

Freezing Behavior; Panic Attack; Panic Disorder; dPAG electrical stimulation; Conditioned Analgesia; Recuperative Behavior; Formalin Test.

Sumário

1. Introdução	12
1.1. Transtornos de Ansiedade	12
1.2. Níveis de Comportamento de Defesa Animal	17
1.3. Substratos Neurais do Comportamento de Defesa animal	18
1.4. Respostas de Defesa: O Congelamento	21
2. O Teste de Formalina. Considerações Gerais	27
2.1. O Teste de Formalina: Sítios de injeção	29
3. Circuitaria Neural da Dor: Considerações Gerais	31
3.1. Circuitaria Neural da Dor: Relação com Pânico	32
3.2. Circuitaria Neural da Dor: Processo de Estímulos Nociceptivos	33
3.3. Circuitaria Neural da Dor: Etiologia do Pânico	35
4. Córtex Cingulado Anterior: Dimensão Afetiva da Dor	38
4.1. Córtex Cingulado Anterior: Aprendizagem Aversiva	42
5. Analgesia Condicionada: Considerações Gerais	43
5.1. Opióides Endógenos: Regulação Emocional	47
6. Objetivos	49
7. Experimento 1	50
7.1. Sujeitos	50
7.2. Cirurgia	50
7.3. Material	51
7.4. Procedimentos	51
7.5. Resultados	52
8. Experimento 2	59
8.1. Sujeitos	59

8.2. Cirurgia	59
8.3. Material	59
8.4. Procedimentos	59
8.5. Resultados	60
9. Experimento 3	63
9.1. Sujeitos	63
9.2. Cirurgia	63
9.3. Material	64
9.4. Procedimentos	64
9.5. Resultados	65
10. Discussão	69
11. Referências	77
12. Anexo	99

Para Vanessa

Que sempre me cativa e me move