



Carlos Eduardo Barroso Silva

**O envolvimento do córtex pré-frontal medial nos
comportamentos defensivos de ratos submetidos a
estimulação da matéria cinzenta periaquedutal**

Dissertação de Mestrado

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
Fevereiro de 2013



Carlos Eduardo Barroso Silva

**O envolvimento do córtex pré-frontal medial nos
comportamentos defensivos de ratos submetidos a
estimulação da matéria cinzenta periaquedutal**

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 a baixo assinada.

Prof. Jesus Landeira-Fernandez

Orientador

Departamento de Psicologia - PUC-Rio

Prof. Cláudio Carneiro Filgueiras

Departamento de Ciências Fisiológicas - UERJ

Profa. Silvia Soares Maisonette

Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento

Profa. Denise Berruezo Portinari

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

Rio de Janeiro, 22 de fevereiro de 2013

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

Carlos Eduardo Barroso Silva

Aluno de Mestrado em Psicologia Clínica pela linha Clínica e Neurociências, Departamento de Psicologia PUC-Rio início 03/2011. Graduação: Psicologia – Universidade Estácio de Sá (UNESA) 08/ 2005 - 08/ 2010

Ficha Catalográfica

Silva, Carlos Eduardo Barroso

O envolvimento do córtex pré-frontal medial nos comportamentos defensivos de ratos submetidos a estimulação da matéria cinzenta periaquedutal / Carlos Eduardo Barroso Silva; orientador: Jesus Landeira-Fernandez. – 2012.

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

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

Inclui bibliografia

1. Psicologia – Teses. 2. Ansiedade. 3. Ataque de pânico. 4. Medo condicionado. 5. Córtex pré-frontal. 6. Eletrofisiologia. I. Landeira-Fernandez, Jesus. II. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Departamento de Psicologia. III. Título.

CDD: 150

Agradecimentos

Ao professor Landeira, pela oportunidade e confiança depositados em mim para realizar este trabalho, o suporte dado para que eu pudesse continuar, e as chances dadas para que pudesse agregar valor e conhecimento à minha bagagem acadêmica.

À PUC-Rio pelos auxílios e concessões, sem as quais este trabalho não poderi ser realizado.

Ao professor Ferrnando Cardenas por todo o auxílio em um momento crítico para resolver problemas, e a inspiração.

Aos amigos pela ajuda e companhia: Vitor, Galvão, Silvia, Alberto, Flávia, Érica, Carolina Irurita, Samantha, Natascha, Laura León, a todos os alunos de iniciação científica que passaram pelo laboratório em 3 anos, e às professoras Ana Stingel e Norma Franco pelas oportunidades de ensino e aprendizagem.

Resumo

Silva, Carlos Eduardo Barroso; Landeira-Fernandez, Jesus (Orientador). **O Envolvimento do Córtex Pré-Frontal Medial Nos Comportamentos Defensivos de Ratos Submetidos a Estimulação da Matéria Cinzenta Periaquedutal.** Rio de Janeiro, 2013. Dissertação de Mestrado – Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Este estudo investiga o envolvimento do córtex pré-frontal medial ventral nos comportamentos de defesa inatos e aprendidos em paradigmas de condicionamento de medo e estimulação elétrica intracraniana em ratos. A lesão cortical aumentou significativamente o comportamento defensivo condicionado. No comportamento defensivo incondicionado, a lesão cortical diminuiu significativamente o congelamento pós-fuga dos animais. Os resultados replicam os dados da literatura científica a respeito do papel do córtex infralímbico como uma estrutura inibitória do estímulo condicionado em um circuito amigdalóide de medo condicionado, e indicam uma participação do córtex pré-frontal na modulação dos comportamentos de defesa originários da estimulação da MCPd, em especial a sustentação do congelamento motor pós fuga.

Palavras-chave

Ansiedade; ataque de pânico; medo condicionado; córtex pré-frontal; MCPd; eletrofisiologia.

Abstract

Silva, Carlos Eduardo Barroso; Landeira-Fernandez, Jesus (Advisor). **The Medial Pre Frontal Cortex Involvement in Defensive Behaviours of Rats After Electrical Stimulation of dPAG**. Rio de Janeiro, 2013. MSc. Dissertation – Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

This study investigates the role of the prefrontal cortex in the innate and conditioned defensive behaviors in rats during classical conditioning and intracranial electrical stimulation procedurals. It was found that the cortical lesion augmented the conditioned freezing behavior to contextual fear cues. On the other hand, the lesions impaired the motor freezing presented after the escaping provoked by dPAG stimulation. These results replicate the findings from the literature about a prefrontal cortex role as an inhibitory structure in the aversive classic conditioning circuitry, as well as presenting a role for it in modulating freezing behavior in a panic circuitry involving the dPAG, especially regarding its function as a possible short term memory device for innate fear expression.

Keywords

Anxiety; panic attacks; conditioned fear; pré-frontal córtex; dPAG, electrophysiology.

SUMÁRIO

1. O Ataque e Transtorno do Pânico	13
2. As bases Neurais do Pânico	17
2.1. O Comportamento de Fuga	17
2.2. O Congelamento Motor	18
2.3. O Medo Condicionado	19
2.4. O Envolvimento do Córtex Pré-Frontal	22
3. Objetivos	25
4. Métodos	26
4.1. Sujeitos	26
4.2. Materiais da Cirurgia	26
4.2.1. Procedimento Cirúrgico	27
4.3. Materiais dos Testes Comportamentais	27
4.3.1. Estimulação Elétrica da MCPd	28
4.3.2. Aquisição e Expressão do Medo ao Contexto	29
4.4. Histologia	30
4.4.1. Materiais dos Procedimentos Histológicos	30
4.4.2. Análises Histológicas	30
5. Resultados	34
5.1. Estimulação Elétrica da MCPd	34
5.1.2. Limiares Elétricos de Congelamento e Fuga	34
5.1.3. Congelamento Pós Estimulação	35

5.2. Procedimento de Condicionamento	
Clássico ao Contexto	36
5.2.1. Congelamento Motor Imediatamente	
Após o Choque nas Patas	36
5.2.2. Congelamento por Condicionamento	
Contextual, 24 Horas Depois	37
6. Discussão	38
6.1. A Estimulação Elétrica da MCPd	38
6.2. O Condicionamento ao Medo Contextual	41
7. Referências	42

Lista de Figura

Figura 1 — Projeções da Matéria Cinzenta para o Córtex Frontal	24
Figura 2 — Exemplo de Lesão Eletrolítica	31
Figura 3 — Montagem das Extensões das Lesões	32
Figura 4 — Exemplo Histológico de implantação do Eletrodo	33
Figura 5 — Circuitos Frontais Envolvidos na Expressão do Medo	41

Lista de Tabelas

Tabela 1 — Critérios diagnósticos e sintomas para ataque de pânico	14
Tabela 2 — Critérios diagnósticos e sintomas para transtorno do pânico	16
Tabela 3 — Critérios para ataque de pânico de acordo com o DSM-IV	21
Tabela 4 — Reações comportamentais e autonômicas da estimulação da MCPd em ratos e humanos	40

Lista de Gráficos

Gráfico 1 — Resultados da estimulação elétrica nos comportamentos de congelamento e fuga	34
Gráfico 2 — Resultado do congelamento pós estimulação da MCPd	35
Gráfico 3 — Resultado do congelamento pós choque	36
Gráfico 4 — Resultado do congelamento ao contexto 24 horas após o choque	37

Lista de Abreviações

DSM-IV-TR — Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4º Edição

NS — Estímulo Neutro

US — Estímulo incondicionado

CS — Estímulo Condicionado

MCP — Matéria Cinzenta Periaquedutal

MCPd — Matéria Cinzenta Periaquedutal Dorsal

MCPv — Matéria Cinzenta Periaquedutal Ventral

CPF — Córtex Pré-Frontal

CPFmd — Córtex Pré-Frontal Medial Dorsal

CPFmv — Córtex Pré-Frontal Medial Ventral

PrL — Córtex Pré Límbico

IL — Córtex Infralímbico

BLA — Núcleo Basolateral da Amígdala

NCm — Núcleo Central Medial da Amígdala

NCI — Núcleo Central Lateral da Amígdala

HPCv — Hipocampo Ventral

“I love deadlines. I love the whooshing noise they make as they go by.”
— Douglas Adams