

# **EFEITO DA ANSIEDADE NA RESPOSTA DE FUGA INDUZIDA PELA MICROINJEÇÃO DE NMDA NA MATÉRIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL DORSAL**

**Aluno: Bruno Costa Larrubia**  
**Orientador: J. Landeira Fernandez**

## **Introdução**

Ansiedade e pânico têm sido considerados fenômenos relacionados. Na prática clínica, tem sido reportada uma relação inversa na qual baixos níveis de ansiedade poderiam correlacionar com uma maior possibilidade de aparecimento de episódios de pânico. Os episódios de pânico são caracterizados por ataques recorrentes que podem ocorrer espontaneamente ou associados com uma situação particular. Os ataques de pânico são acompanhados por sensações de medo e terror.

A microinjeção de NMDA na matéria cinzenta periaquedutal dorsal (MCPAd), ou a sua estimulação elétrica ocasionam respostas de fuga e têm sido utilizadas como modelos animais para o estudo do pânico. Da mesma forma, o condicionamento do medo ao contexto, induzido pela apresentação de choque elétrico, tem sido utilizado como modelo de ansiedade.

O presente trabalho busca determinar qual a relação entre ansiedade e pânico utilizando esses dois modelos.

Diferentes testes padrões para análise de comportamentos defensivos animais foram empregados como ferramentas úteis para investigar e compreender os mecanismos subjacentes para as desordens de ansiedade. As desordens do pânico são caracterizadas pelos ataques recorrentes do pânico, que podem ocorrer espontaneamente ou associado com uma situação particular. Os ataques do pânico surgem do medo ou terror intenso. A microinjeção de NMDA na matéria cinzenta periaquedutal dorsal (MCPAd) tem como propósito este modelo de ataque de pânico. Este modelo de pânico é confrontado com um modelo de ansiedade na resposta de fuga induzida.

## **Objetivos**

Determinar se o aumento dos níveis de ansiedade através da utilização do modelo de medo ao contexto minimizam a resposta de fuga induzida pela aplicação de NMDA na MCPAd. Muitos têm apontado para uma relação de facilitador da ansiedade para com os ataques de pânico, outros, contudo, tem apontado para um caráter inibitório da ansiedade em relação ao pânico. Para tentar esclarecer esta questão, foi proposto um modelo de pânico induzido pela microinjeção de NMDA na MCPAd confrontando com um modelo de ansiedade ao contexto, verificando-se então se o efeito da ansiedade na resposta de fuga induzida pela microinjeção de NMDA na matéria cinzenta periaquedutal dorsal.

## **Metodologia**

### **Animais**

Foram usados ratos da raça Wistar, machos, pesando entorno de 250 g. Cada animal era alocado numa caixa individual, tendo livre acesso à água e comida, num ciclo de claro/escuro de 12 horas cada. Os experimentos eram realizados durante a fase clara. A temperatura da sala era mantida entorno dos 22°C e os experimentos foram todos conduzidos segundo as normas da SBNeC (Sociedade Brasileira de Neurociência e Comportamento).

### **Cirurgia**

Para a implantação da cânula na MCPAd foi usado tribromoethanol (250mg/kg, ). Para isso, os animais eram afixados em um aparelho estereotaxico (David Kopf,USA). Com o crânio fixo na horizontal, usando a referencia do lambda, a cânula guia era inserida na região da MCPd (AP = 2.3 mm; DV = 4.5 mm e ML = 1.7 mm; tendo interaural como referência). A cânula guia possui o comprimento de 12,5 mm e estava afixada ao crânio com acrílico dental. Para a microinjeção foi usado uma agulha gengival cujo comprimento era 1 mm maior daquele da cânula guia.

### **Drogas**

Solução salina (0,9%) e NMDA (15 ug / ul; Sigma – Aldrich) diluído em água destilada foram utilizados neste trabalho.

### **Procedimento**

Os ratos eram submetidos à cirurgia para o implante da cânula e depois de seis dias eram divididos em grupos (choque – salina; choque – NMDA; não choque – salina; não choque – NMDA) e treinados na caixa de condicionamento ao contexto. O condicionamento era feito com a aplicação de quatro choques de 1.0 mA durante um período de cinco minutos, utilizando programa INTERFACE. Depois do condicionamento os ratos eram deixados por 6 horas na gaiola habitat. Passado esse período, se dava início à segunda fase, na qual era realizada a microinjeção de NMDA ou salina (0.2 ul aplicados em 10 segundos). Imediatamente após a aplicação, os sujeitos eram colocados na caixa de condicionamento e suas respostas de fuga eram registradas, utilizando o programa XPLOSTAT.

### **Conclusões**

A análise previa dos resultados tem apontado que os ratos que tiveram aumento dos níveis de ansiedade e receberam microinjeção de NMDA (grupo choque – NMDA) minimizam a resposta de fuga induzida. Exames histológicos agora visam comprovar a posição das cânulas nos cérebros e a exatidão das microinjeções nas regiões desejadas. Uma ANOVA de duas vias será utilizada para compreender melhor os resultados finais.

### **Referências**

- 1-Graeff, G. Frederico. Serotonina, matéria cinzenta periaquedutal e transtorno do pânico. Rev Bras Psiquiatr 2003;25(Supl II):42-5
- 2- Valeska Magierek, Patricio L. Ramos, Nylson G. da Silveira-Filho, Regina L. Nogueira, and J. Landeira-Fernandez. Context fear conditioning inhibits panic-like behavior elicited by electrical stimulation of dorsal periaqueductal gray
- 3-VILLELA, C; CAROTTI, A. P. ; Landeira-Fernandez, J. ; MAISSONETTE, S. . Efeitos da Manipulação Serotérgica na Amígdala sobre as Respostas Aversivas Induzidas por Microinjeção de NMDA no Colículo Inferior.