

EFEITO DA MODULAÇÃO DA ANSIEDADE PRODUZIDA PELA INJEÇÃO DE PENTILENOTETRAZOL E MIDAZOLAM NA RESPOSTA DE FUGA INDUZIDA PELA MICROINJEÇÃO DE NMDA NA MATÉRIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL DORSAL

Aluno: Bruno Costa Larrubia
Orientador: J. Landeira Fernandez

Introdução

A ansiedade é provavelmente um dos estados emocionais mais recorrentes na população e tem relação direta com a qualidade de vida humana. Os transtornos de ansiedade estão entre os transtornos mais frequentes na população geral, com prevalências de 12,5% ao longo da vida, 7,6% ao longo do ano [1]. Apesar de a ansiedade constituir-se em um fenômeno tipicamente humano, é possível encontrar correlações entre essa emoção e respostas de defesa que os animais exibem frente a estímulos ou situações de perigo. Teorias que tentam relacionar reações de ansiedade em seres humanos com o comportamento de defesa em diferentes espécies animais tiveram origem com Darwin [2]. Nesse sentido, a utilização de modelos animais permite investigar os diferentes tipos de transtornos de ansiedade através do emprego de uma metodologia experimental privilegiando o controle de variáveis e consequentemente aumentando a validade interna desse tipo de investigação. Experimentos dessa natureza buscam compreender como as circuitárias neurais estão envolvidas neste transtorno e quais os aspectos neurofisiológicos destas participações.

Objetivos

Estudos prévios têm demonstrado a relação entre ansiedade e pânico [3]. Alguns estudos têm apontado para a ansiedade como facilitadora de ataques de pânico, enquanto outros têm apontado para o caráter inibitório da ansiedade nos ataques de pânico [4]. Para tentar esclarecer esta questão, utilizamos um modelo de ataques de pânico que consistiu na microinjeção de NMDA na Matéria Cinzenta Periaquedutal Dorsal (MCPD). Estados de ansiedade foram induzidos por meio de injeções intraperitoneais de Pentilenotetrazol (PTZ) e Midazolam (MDZ), respectivamente um ansiogênico e ansiolítico. Dessa forma, o presente estudo investigou o efeito da modulação de estados de ansiedade sobre a ocorrência de ataques de pânico em ratos albinos.

Metodologia

Foram usados ratos da raça Wistar, machos, pesando por volta de 250 g. Para a implantação da cânula na MCPD foi usada uma técnica cirúrgica tomando como base as coordenadas de Paxinos e Watson [6]. Os ratos foram distribuídos em 4 grupos aleatórios:

- 1) O primeiro grupo recebeu uma microinjeção de salina e uma injeção intraperitoneal de PTZ.
- 2) O segundo grupo recebeu uma microinjeção de salina e uma injeção intraperitoneal de MDZ.
- 3) O terceiro grupo recebeu uma microinjeção de NMDA e uma injeção intraperitoneal de PTZ.
- 4) O quarto grupo recebeu uma microinjeção de NMDA e uma injeção intraperitoneal de MDZ.

Estes grupos que receberem injeção intraperitoneal de PTZ e MDZ são exatamente os que tiveram a modelação da ansiedade. Enquanto a microinjeção de NMDA corresponde ao modelo de pânico e a microinjeção de salina ao grupo controle usando o veículo da droga.

Para a realização da microinjeção foi utilizado uma microseringa *Hamilton* de 5 microlitros, para injetar através de uma cânula interna de 13 mm a quantidade de 0,2 microlitros de NMDA na MCPD. Para analisar o comportamento, os ratos eram colocados no Labirinto em Cruz Elevado durante 5 minutos e logo após era colocada no Campo Aberto, buscando observar na primeira etapa o número de entradas e saídas nos braços abertos e fechados, e tempo gasto em cada braço e no segundo momento era observado as respostas de corrida, saltos e congelamento. Os comportamentos apresentados por cada grupo foram analisados por meio de uma ANOVA de duas vias.

Resultados e Conclusões

Os dados foram coletados parcialmente e ainda não foram totalmente analisados. Uma análise preliminar parece indicar que ratos quando microinjetados com NMDA e com altos níveis de ansiedade, manifestaram uma resposta atenuada de pânico. Os ratos quando microinjetados com NMDA e com a diminuição dos níveis de ansiedade manifestaram índices de pânico próximos do grupo controle. Os ratos que tiveram microinjetados com salina com e injeção de PTZ e MDZ tiveram comportamentos típicos de aumento e diminuição de ansiedade. O fato dos animais com baixos níveis de ansiedade não apresentarem um aumento da reação de pânico foi contra nossas expectativas. Entretanto, é importante aguardar o final da análise dos dados e histológicos para podermos compreender melhor este resultado. De qualquer forma, os dados indicam que ansiedade e pânico constituem patologias distintas controlados por sistemas neurais específicos.

Referências

- 1- ANDRADE, L.H.S.G., GORENSTEIN, C. (1998). Aspectos Gerais das Escalas de Avaliação de Ansiedade. Revista de Psiquiatria Clínica, Edição Internet, 25. Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/ipc/revista/r256/ansi256a.htm>. Acessado em 19 de julho de 2005.
- 2- DARWIN, Charles. A Origem das Espécies e a Seleção Natural Darwin, Charles / HEMUS
- 3- FANSELOW, M. S.; KIM, J. J. ; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Anatomically selective blockade of Pavlov fear conditioning by application of NMDA antagonist to the amygdala and periaqueductal gray. In: SOC. Neuroscience Abstract, 1991. Nova Orleans, 1991.
- 4- MAGIEREK, V., Ramos, P.L., SILVEIRA-FILHO, N.G., NOGUEIRA, R.L. e LANDEIRA-FERNANDEZ, J. (2003). Context fear conditioning inhibits panic-like behavior elicited by electrical stimulation of dorsal periaqueductal gray. NeuroReport 14, 1641-1644.
- 5- BRANDÃO, M.L.; AGUIAR, J.C; GRAEFF, F. G. GABA mediation of the antiaversive action of the minor tranquilizers. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 1982; 16: 397-402.
- 6- PAXINOS, G.; WATSON, C. The brain in stereotaxic coordinates. Academic Press, New York, 1986.
- 7- DEAKIN, J.W.F.; GRAEFF, F. G. 5-HT and mechanisms of defense. Journal of Psychopharmacology, 1991; 5:305-315