

# PRÉCIS OF THE NEUROPSYCHOLOGY OF ANXIETY: AN ENQUIRY INTO THE FUNCTIONS OF THE SEPTO-HIPPOCAMPAL SYSTEM

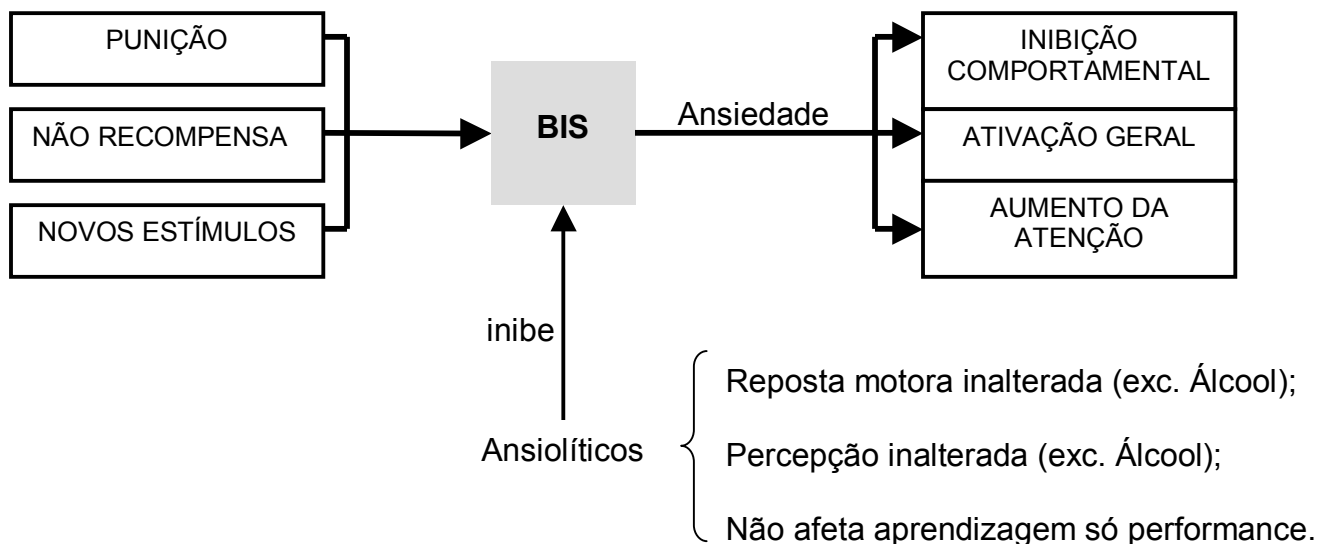
Jeffrey A. Gray

## 1. Sistema e Inibição Comportamental

### a. Ansiedade de Sistema de inibição comportamental (BIS):

- i. Alterações comportamentais produzidas por ansiolíticos;
- ii. O sistema neuronal por trás dessas alterações → *sistema septo-hipocampal (SHS)*.

### b. Diagrama do BIS:



### c. Vias neuroanatômicas e BIS:

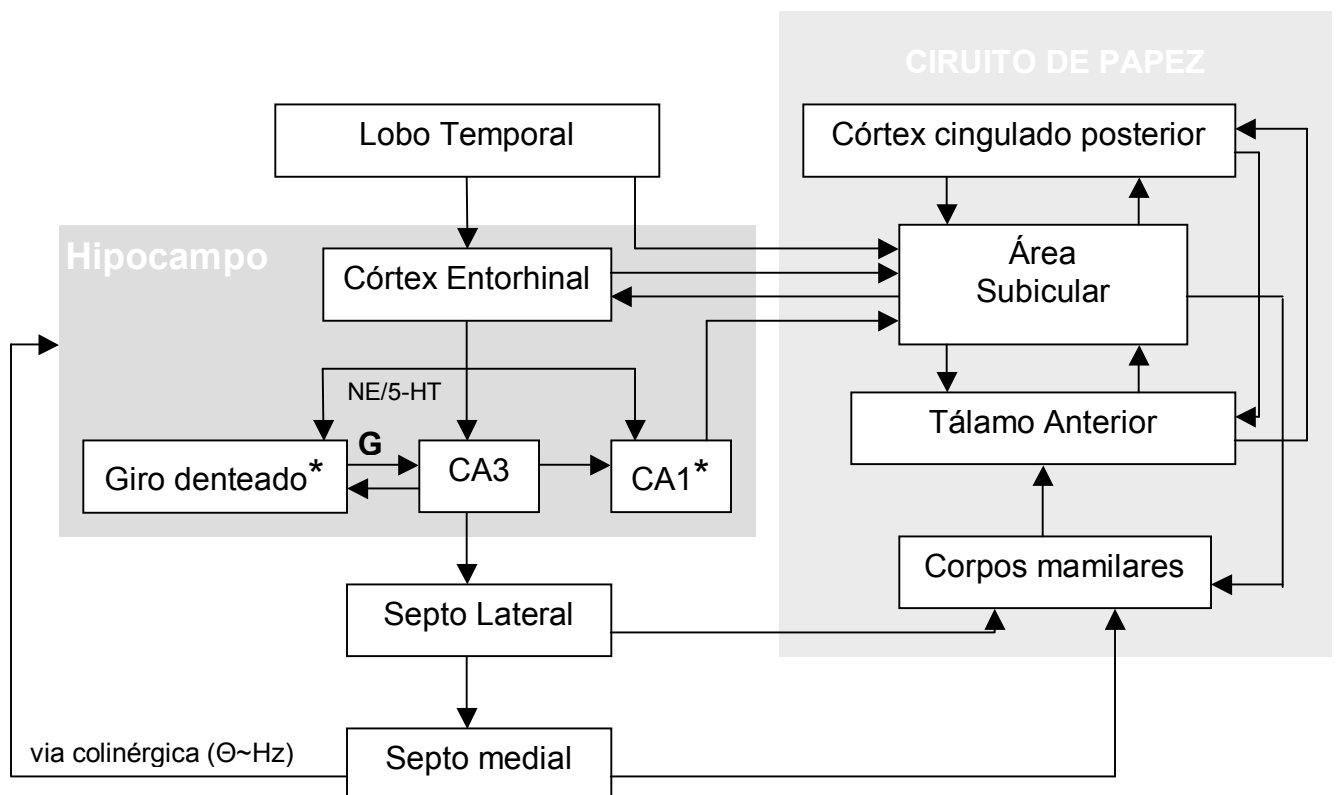
- i. **Abordagem direta:** *determinação de vias GABAérgicas;*
  - Limitação: abundância de vias com receptores GABA.
- ii. **Abordagem indireta:** *comparação dos efeitos de lesões em áreas específicas do cérebro e os efeitos dos ansiolíticos.*
  - *Lesões no septo e hipocampo têm efeitos semelhantes ao dos ansiolíticos, embora haja condições que não são alteradas em ambos (p. ex., ativação geral só é inibida por ansiolíticos).*
  - *As vias envolvidas com o BIS (ansiedade) dependem em parte de outras estruturas que não o septo e hipocampo.*

## 2. Sistema Septo-hipocampal

### a. Métodos de Estudo do SHS:

- i. Anatomia;
- ii. Fisiologia;
- iii. Efeitos de lesões;
- iv. Estimulação elétrica e comportamento;
- v. Participação do hipocampo na memória (dados clínicos e experimentais).

### b. SHS e Circuito de Papez:



**G = válvula (“gate”)**

**\* = Ritmos theta ( $\theta$ )**

c. Fisiologia do SHS:

- i. Eletrofisiologia → Estimulação de pontos mais acima do hipocampo (denteado/CA3) causa habituação ou potenciação dos disparos de neurônios mais abaixo (CA1/ septo lateral);
- ii. Estudos comportamentais:
  - **Habituação** → É verificada após respostas a estímulos não reforçadores;
  - **Potenciação** → É verificada após respostas associadas a estímulos reforçadores (positivo /negativo).
  - O meio determina a resposta de células hipocampais, *mas existem unidades no hipocampo que respondem a outros tipos de estímulo.*
- iii. Ritmos Theta:
  - São geradas em CA1 e no giro denteado;
  - São controladas por células marcapasso do septo medial;

Theta	Freqüência	Anticolinérgicos	Movimentos	Comportamento
<b>Atropina resistente</b>	Alta(>7.7Hz)	Não interfere	Associada	–
<b>Atropina sensível</b>	Baixa (±7.7 Hz)	Interfere	Não associada	Supressão motora (freezing)

- 7.7 Hz é a freqüência limiar ideal para que o septo medial produza ritmos theta no hipocampo;
- Ansiolíticos aumentam este limiar;
- Produção de ritmos theta por estimulação do septo medial causa efeitos opostos a lesões septo-hipocampais;
- O bloqueio dos ritmos theta causa efeitos semelhantes às produzidas por lesões septo-hipocampais;

- Função ( $\theta$ )
  - Quantificar e compassar o tempo relacionado à passagem de informações ao longo do circuito SHS;
  - Quantificar e compassar o tempo relacionado à passagem de informações ao longo SHS e circuito de Papez;

c. Lesões de áreas septo-hipocampais:

- i. Ocorre desinibição comportamental em várias situações (o inverso ocorre durante estimulação);
- ii. Não há perda da capacidade motora;
  - A relação da onda theta atropina resistente com o movimento não indica, portanto, produção ou controle do movimento;
  - Estando envolvida com a inibição motora.
- iii. tarefas que envolvam reconhecimento espacial complexo estão profundamente comprometidas, embora também haja comprometimento em tarefas nas quais o conteúdo espacial não é evidente (prejuízo no processamento de outras características).
- iv. Animais lesionados são capazes de reter informações novas por muito tempo;
  - Déficits de memória são observados devido à interferência de associações estímulo-resposta similares ou padrões específicos de memória (de reconhecimento, de trabalho);

**v. Conclusão:**

- Existem unidades de neurônios do hipocampo que respondem a características ambientais complexas assim que o animal é submetido a elas;
- Estas mesmas unidades também respondem a características bem diferente em outros ambientes.

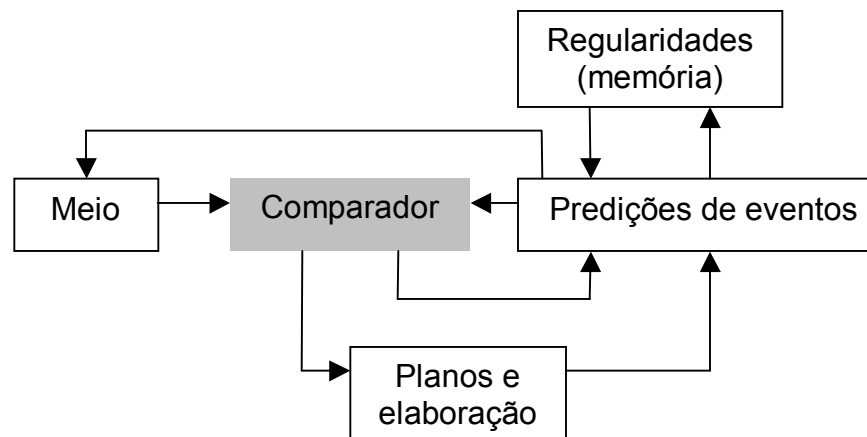
### 3. Funções do SHS

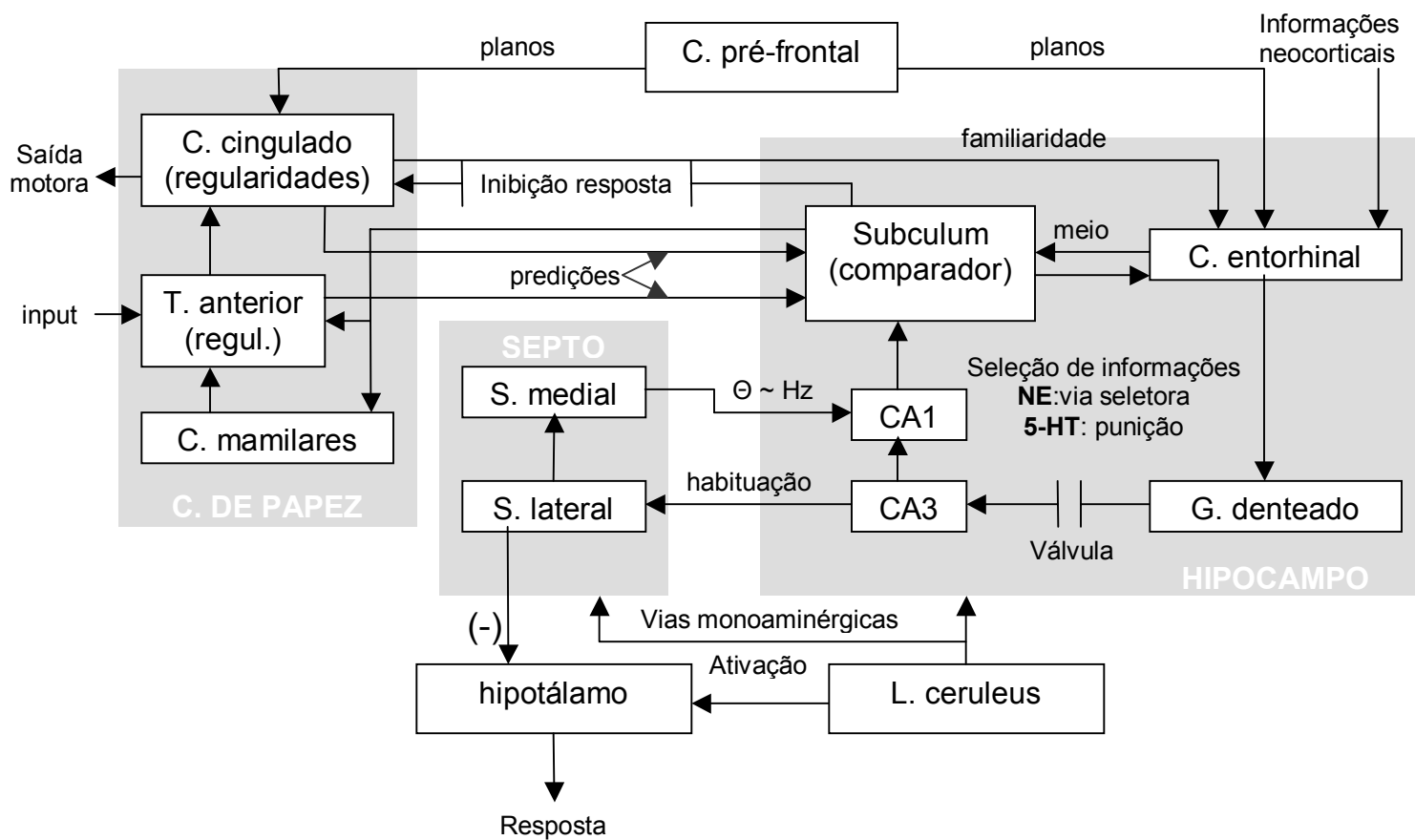
#### a) Premissas:

- i. O hipocampo não participa no armazenamento de memória de longa duração;
- ii. O SHS não atua na aprendizagem inicial de respostas a novos estímulos;
- iii. Embora o SHS receba informações acerca de respostas motoras em andamento ele não atua no controle dos movimentos;
- iv. Ainda que o hipocampo tenha papel importante no reconhecimento do meio, o SHS não atua **EXCLUSIVAMENTE** no reconhecimento de características espaciais;
- v. Deve haver uma integração “íntima” entre o SHS e o circuito de Papez;
- vi. A área CA3 é capaz de diferenciar estímulos novos e familiares (comparador).

#### b) O SHS como um comparador:

- i. **“Modo de checagem”** → controla a resposta quando o estímulo apresentado corresponde ao esperado;
  - é processado em outros sistemas de controle motor (atropina resistente).
- ii. **“Modo controle”** → passa a controlar a resposta quando o estímulo apresentado é aversivo ou não corresponde ao esperado;
  - é processado no SHS (atropina sensível).





- A função dos ritmos theta é quantificar e compassar informações que circulam no SHS e circuito de Papez assegurando que informações sensoriais e as predições alcancem o subiculum ao mesmo tempo;
- Theta atropina resistente ( $>7.7 \text{ Hz}$ )  $\rightarrow$  modo de checagem;
- Theta atropina sensível ( $7.7 \text{ Hz}$ )  $\rightarrow$  modo controle.

