

## EDITORIAL

# Um modelo neurofisiológico das perturbações da ansiedade

A teoria de Gray (1982) sobre as funções do sistema septo-hipocampo coloca o hipocampo no centro de um sistema de estruturas interrelacionadas constitutivas do designado *Sistema de Inibição do Comportamento*, o qual tem como funções principais responder a sinais de novidade, castigo e de não reforço. Os pontos fortes desta teoria residem no facto de as drogas ansiolíticas produzirem efeitos comportamentais semelhantes aos que são produzidos por lesões daquele sistema e de alterarem o controlo da actividade teta hipocámpica. Estes dados sugerem que os ansiolíticos produzem os seus efeitos comportamentais alterando o controlo daquela actividade electrofisiológica. Para além disso, os ansiolíticos mais recentes, como a buspirona, produzem muitos dos efeitos resultantes das lesões hipocámpicas (ver, p. ex., Griebel, 1995), tendo sido muito importante o conhecimento destes efeitos da buspirona no que respeita à sustentação da teoria. Isso, porque esta mesma teoria conseguiu prever os efeitos comportamentais e neuronais da buspirona muito antes da sua acção clínica ter sido conhecida.

Há, portanto, uma forte evidência segundo a qual os ansiolíticos actuam alterando a função hipocámpica a qual se situa como a principal via final comum de acção no que respeita aos aspectos cognitivos e inibitórios da ansiedade.

Esta evidência pode ser ligada ao papel do hipocampo na amnésia a partir da ideia segundo a qual o hipocampo actua no sentido de resolver os conflitos entre estímulos e/ou respostas, amplificando o peso das associações negativas. As operações levadas a cabo pelo hipocampo são, no sentido computacional, puramente cognitivas, mas no sentido prático são inerentemente emocionais, no sentido de que as operações cognitivas evoluíram primariamente (mas não apenas) para o controlo do viés afectivo negativo.

Ora, enquanto que no caso da memória, tais associações negativas não representam mais do que a história das contingências de reforço, no caso dos conflitos de aproximação-evitamento, elas representam alarmes inatos ou aprendidos relativamente a perigos ou ameaças. Neste sentido, a hipofunção hipocámpica conduz a “amnésia” em razão de um viés negativo insuficiente e uma falência consecutiva para

extrair o item correcto do “pandemónio” de itens evocáveis. Neste sentido, os indivíduos com alterações do hipocampo deveriam ser antes designados por hiperamnésicos e não amnésicos.

Por sua vez, a hiperfunção hipocámpica pode originar ansiedade em resultado de uma percepção aumentada do nível de ameaça em situações que envolvam estímulos conflictivos ou alternativas de respostas conflictivas e uma supressão aumentada de acções e cognições positivas (e não, como noutros modelos, por um aumento da produção de acções ou cognições negativas).

Um dado importante relativamente a esta perspectiva hipocámpica da ansiedade e que se afasta das perspectivas cognitivas tradicionais centra-se no facto de ser salientado que as perturbações de ansiedade, pelo menos algumas delas, possam reflectir uma disfunção que é primariamente cognitiva e apenas secundariamente emocional. Ou seja, a hiperfunção hipocámpica poderia produzir uma tendência geral para resolver os conflitos em termos de um viés altamente negativo, mesmo em tarefas de memória que não apresentem um componente óbvio de ameaça.

Uma outra possibilidade seria o circuito que liga o hipocampo e a amígdala ser o local da disfunção. Neste caso, a perturbação poderia ser classificada simultaneamente como cognitiva (do lado hipocámpico) e emocional (do lado amigdalino). Contudo, atendendo ao paralelo entre as acções da buspirona e dos ansiolíticos clássicos sobre o controlo do ritmo teta hipocámpico, apesar de não ser conhecido nenhum local directo de acção para essas substâncias, torna-se muito improvável que a disfunção na ansiedade possa ser puramente amigdalina. De acordo com a evidência actual sobre o funcionamento hipocámpico e amigdalino não parece, pois, muito óbvio que as perturbações de ansiedade sejam puramente emocionais, muito embora possam existir subtipos mais ou menos cognitivos (primariamente de origem hipocámpica) e mais ou menos emocionais (primariamente de origem amigdalina), convergindo com os mais recentes avanços na psicologia da ansiedade que salientam a importância da alteração do viés de processamento da

informação. Deve-se também ter em consideração a forma generalizada de ansiedade a qual, segundo Gray e McNaughton (2000), dependeria mais de uma disfunção préfrontal e seria relativamente insensível aos ansiolíticos.

Uma última ligação entre a memória e a ansiedade é-nos fornecida pelo facto de nos doentes ansiosos, quer as benzodiazepinas quer a buspirona, levarem um certo número de dias para produzirem os seus efeitos ansiolíticos. Considerando os efeitos imediatos destas substâncias na função hipocámpica e na aquisição da aprendizagem inibitória, poderemos interpretar esse atraso do efeito terapêutico como extinção (ou esquecimento) resultante de remoção, por aquelas substâncias, daquilo que é, de facto, um mecanismo de reforço. Esta separação entre efeitos rápidos e tardios poderá ainda estar na base da aparente retenção do viés de processamento mesmo quando doses altas de benzodiazepinas reduzem, de um modo geral, a reten-

ção da informação.

Muitos destes dados revelados pela teoria ainda necessitam de ser confirmados empiricamente, mas para já existe um modelo que permite uma aproximação à clínica e, a partir do qual, é possível fazer predições sobre o efeito de diferentes fármacos nas perturbações de ansiedade, nomeadamente, os mais modernos antidepressivos.

**J. Marques-Teixeira**

### Referências

1. Gray, J. (1982). *The neuropsychology of anxiety: An enquiry into functions of the septo-bippocampal system*. Oxford, UK: Oxford University Press.
2. Gray, J. e McNaughton, N. (2000). *The neuropsychology of anxiety*. Oxford, UK: Oxford University Press.
3. Griebel, G. (1995). 5-Hydroxytryptamine-interacting drugs in animal models of anxiety disorders: More than 30 years of research. *Pharmacol. Ther.* 65:319-395.