

# Neurofarmacologia: Emoções e tranquilizantes



LUIZ CARLOS DE SÁ-ROCHA  
LABORATÓRIO DE NEUROIMUNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
FMVZ – USP

DISCIPLINA DE NEUROFARMACOLOGIA  
APLICADA À MEDICINA VETERINÁRIA – 2023

# Sistema Nervoso



- 1 - Sensorial - “transdutores”
- 2 - Autônomo ou visceral
  - Simpático - NA ( $\alpha$  e  $\beta$ )
  - Parassimpático - Ach (muscarínico)
- 3 - Somático - Musc. Est. Esq - Ach (nicotínico)
- 4 - Central - Vários neurotransmissores:
  - Acetilcolina (+)
  - Noradrenalina (+)
  - Dopamina (+)
  - Serotonina (+)
  - Gaba (-)
  - Neuropeptídeos
  - $\beta$ -endorfina, encefalinas, substância P

# Sistema Nervoso



## Áreas cerebrais e funções:

Córtex



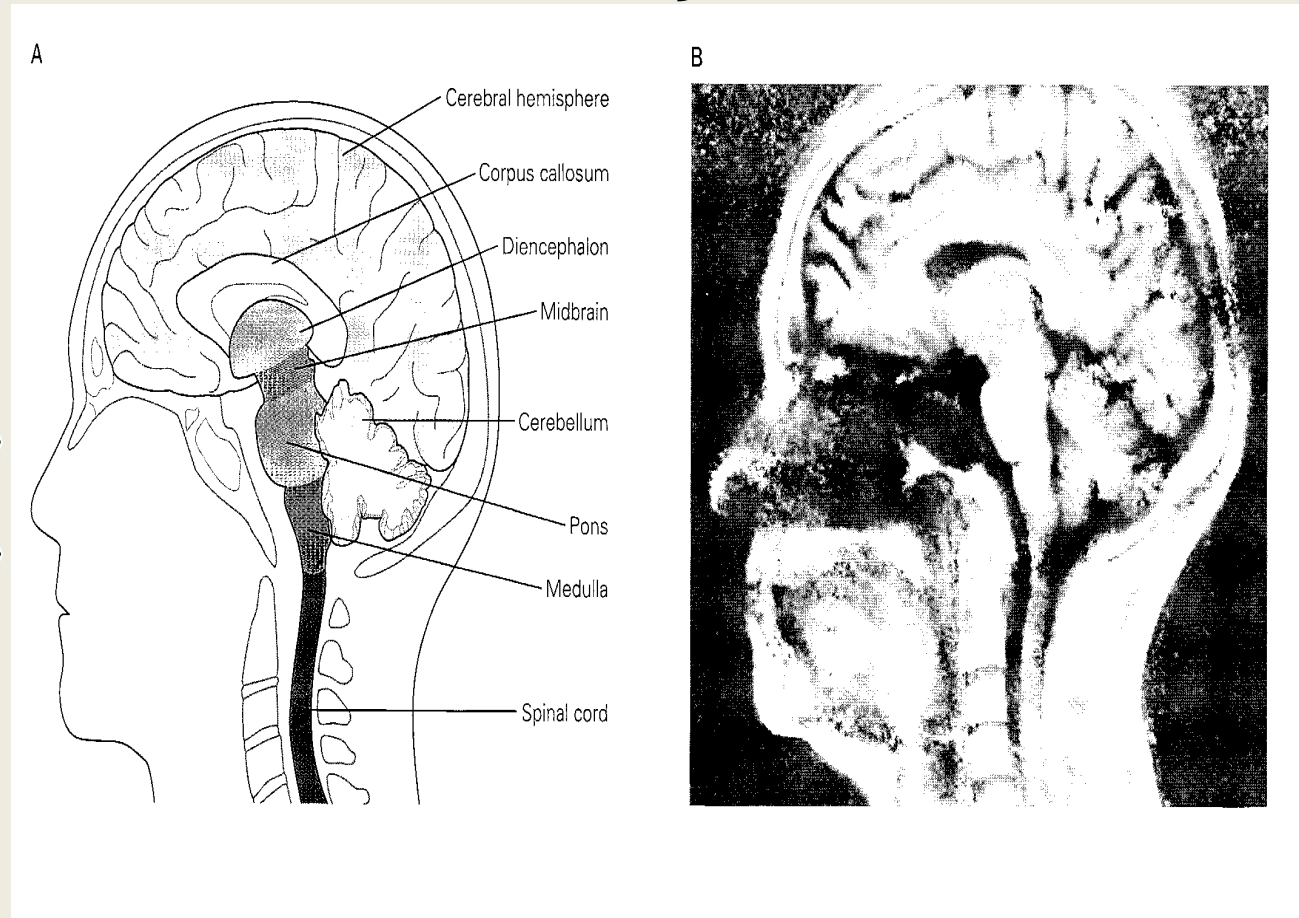
Núcleos da base



Hipotálamo



Bulbo



# Sistema Nervoso



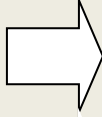



## Classificação de drogas que atuam no SNC.

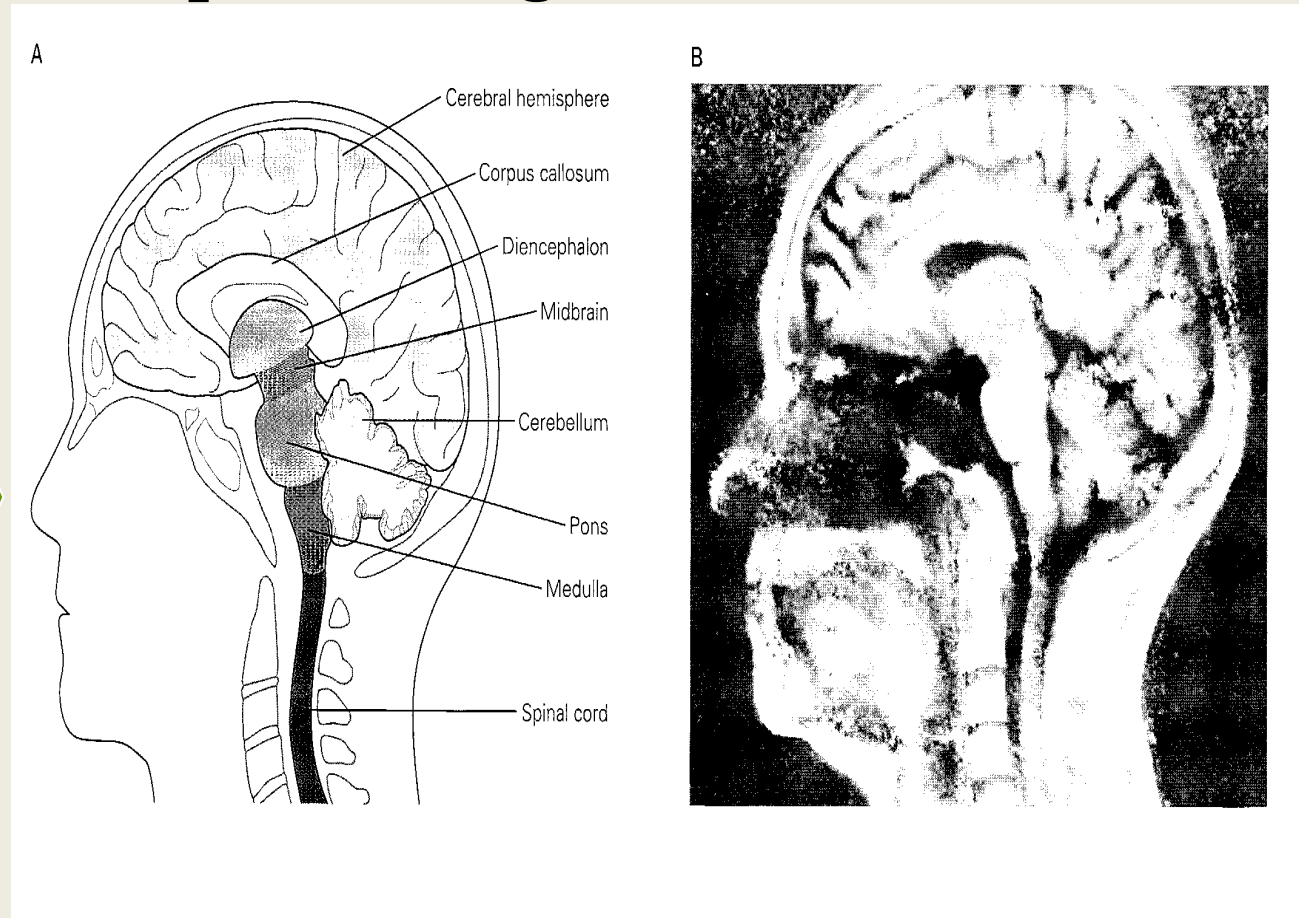
- 1 - Depressores gerais do SNC (“inespecíficos”).  
Anestésicos (inalatórios, endovenosos).  
Álcool etílico.

# Sistema Nervoso



## Depressores gerais

Córtex   
Núcleos da base   
Hipotálamo   
Bulbo 



# Sistema Nervoso



- 2 - Depressores “específicos” do SNC.

Tranquilizantes Maiores - Neurolépticos (DA).

Bloqueadores dopaminérgicos

Fenotiazínicos - clorpromazina, acepromazina, levomepromazina, etc.

Butirofenonas - haloperidol, droperidol, -azaperone, etc

Tranquilizantes Menores – Ansiolíticos

Facilitam a neurotransmissão GABAérgica

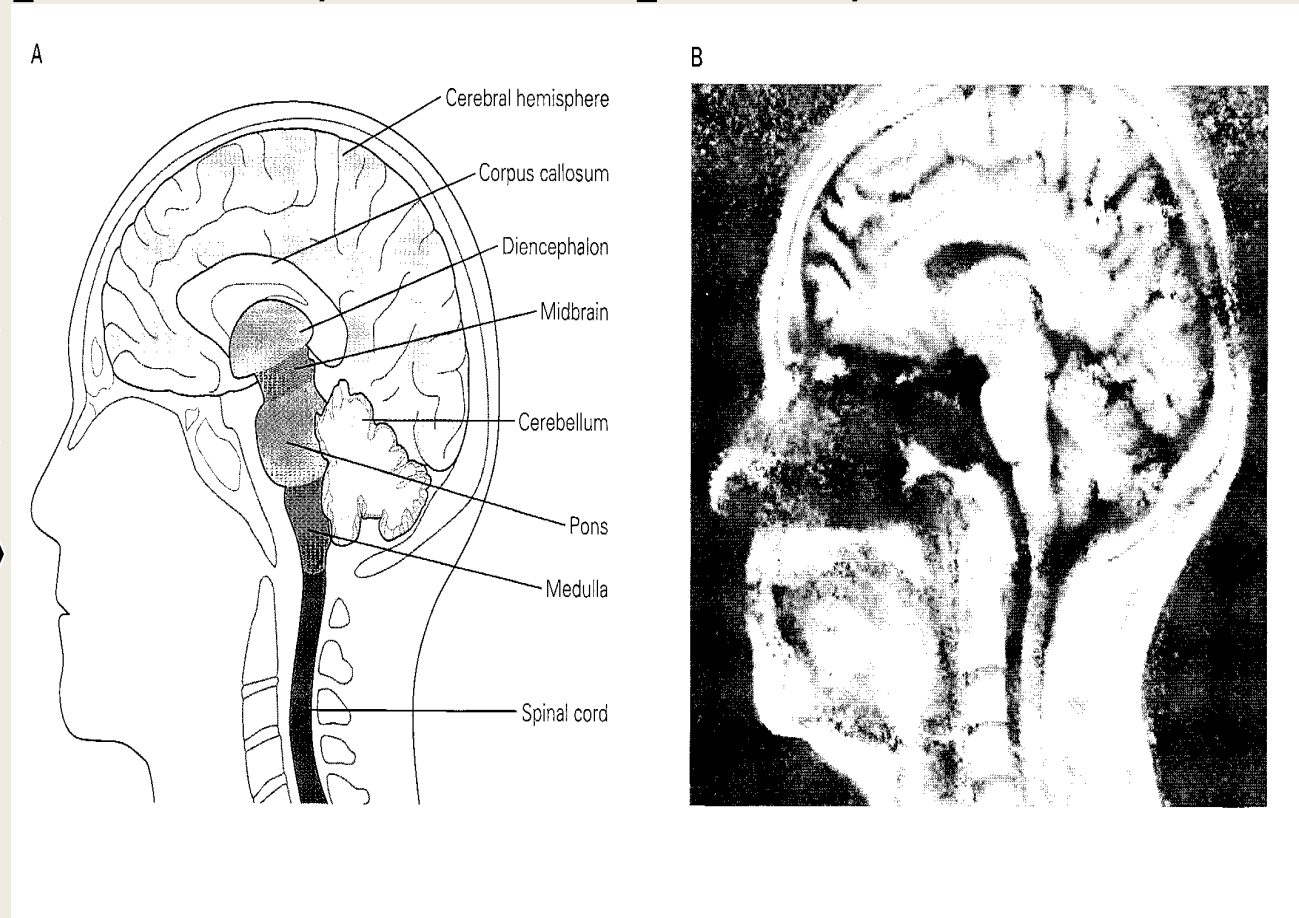
Benzodiazepínicos - diazepam, clonazepam, alprazolam, midazolam, nitrazepam, lorazepam, oxazepam, flurazepam, etc.

# Sistema Nervoso



## Depressores específicos / Neurolépticos / Ansiolíticos

Córtex →  
Núcleos da base →  
Hipotálamo →  
Bulbo →



# Neurobiologia das emoções / Medicamentos



**PARTICIPAÇÃO DAS VIAS NORADRENÉRGICAS E SEROTONINÉRGICAS NOS  
COMPORTAMENTOS DE ANSIEDADE, MEDO, RAIVA E AGRESSÃO.**

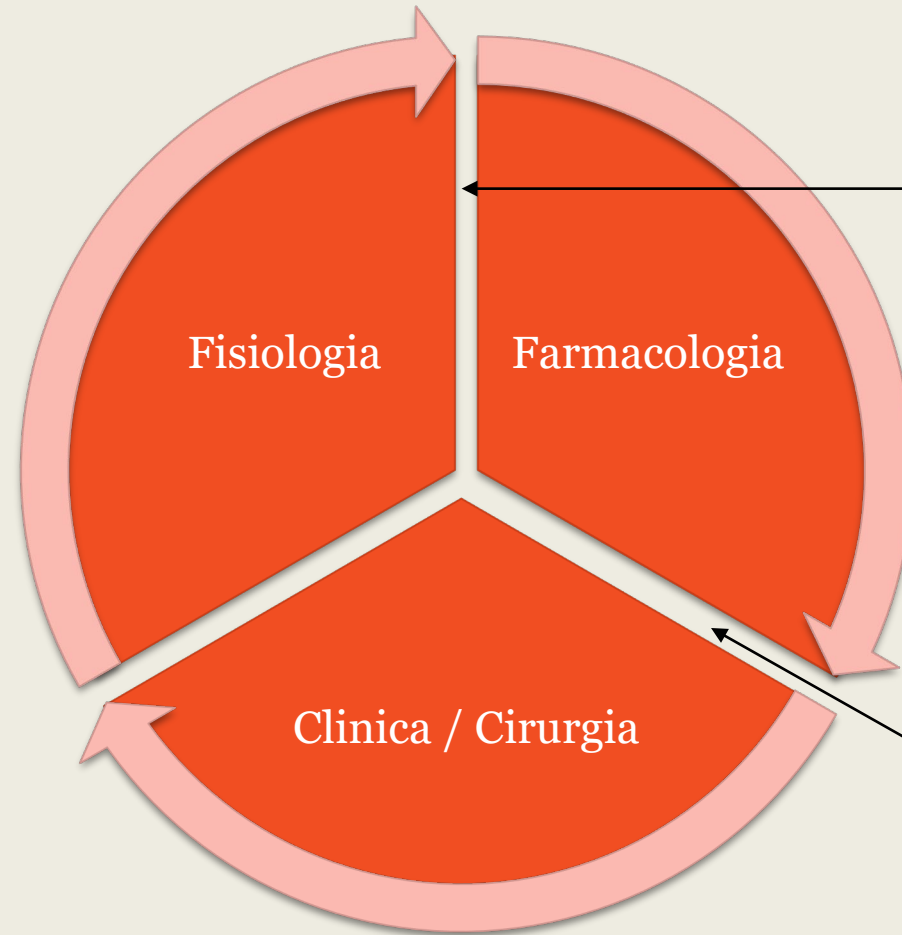
**PROF. DR. LUIZ CARLOS DE SÁ ROCHA**  
**LABORATÓRIO DE NEUROIMUNOLOGIA / DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA /**  
**FMVZ / USP**



# Conceitos / Neurofarmacologia



Fisiologia  
Emoções

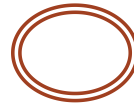


Patologia  
Distúrbios emocionais

Terapêutica  
Tranquilizantes



Emoções humanas - Louis-Léopold Boilly (1761-1845)



Operações mentais  
acompanhadas de uma  
experiência interior  
característica, capazes de  
orientar o comportamento e  
realizar os ajustes fisiológicos  
necessários.

*Roberto Lent*

# Emoções

## Expressão das emoções

### Teorias

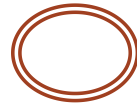


Ansiedade  
Medo  
Raiva  
Estresse  
Tristeza

Positivas

Amor  
Alegria  
Felicidade  
Amizade

Negativas



Charles Darwin (1809-1882) foi o primeiro a observar semelhanças entre indivíduos de diferentes espécies na expressão comportamental da raiva, analisando movimentos faciais e corporais. Concluiu que estes comportamentos tem uma determinação inata.

*A expressão das emoções no homem e nos animais*

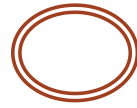
1872



## *O papel das emoções e suas expressões*

- **A sobrevivência do indivíduo:**  
comportamento de agressão para dominar e matar a presa, que por sua vez exhibe comportamento defensivo de ameaça para afugentar o inimigo ou reações de medo que possibilitem a fuga.
- **A sobrevivência da espécie.**
- **Forma de comunicação social:**  
comportamento de corte, apresentação sexual, etc.  
(grande repertório comportamental nos homens)

# Teorias das emoções



1 - Willian James e Carl Lange - 1894

2 - Walter Cannon e Philip Bard - 1928

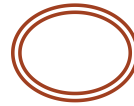
3 - Lindley - Teoria da ativação

4 - James Papez - 1937

5 - Hans Selye - Síndrome da adaptação geral - 1952

6 - Stanley Schacher - Teoria cognitiva-fisiológica – 1971

# 1 - Willian James e Carl Lange - 1894



## Experiência emocional

A experiência das emoções vividas seria posterior às respostas fisiológicas geradas por estas mesmas emoções.

## Resposta emocional

Alterações fisiológicas como taquicardia, taquipneia, hipertensão, sudorese, outras seriam anteriores e determinantes na percepção das emoções.

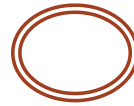
Segundo esta teoria:

“...nós sentimos medo porque corremos e não corremos porque estamos com medo...”

“...nós ficamos tristes porque choramos e não o contrário...”



# 1 - Willian James e Carl Lange - 1894



## Experiência emocional

A experiência das emoções vividas seria posterior às respostas fisiológicas geradas por estas mesmas emoções.

## Resposta emocional

Alterações fisiológicas como taquicardia, taquipneia, hipertensão, sudorese, outras seriam anteriores e determinantes na percepção das emoções.

Segundo esta teoria:

“...o coração tem um papel fundamental sendo a sede das emoções no organismo dos seres humanos e também dos animais...”

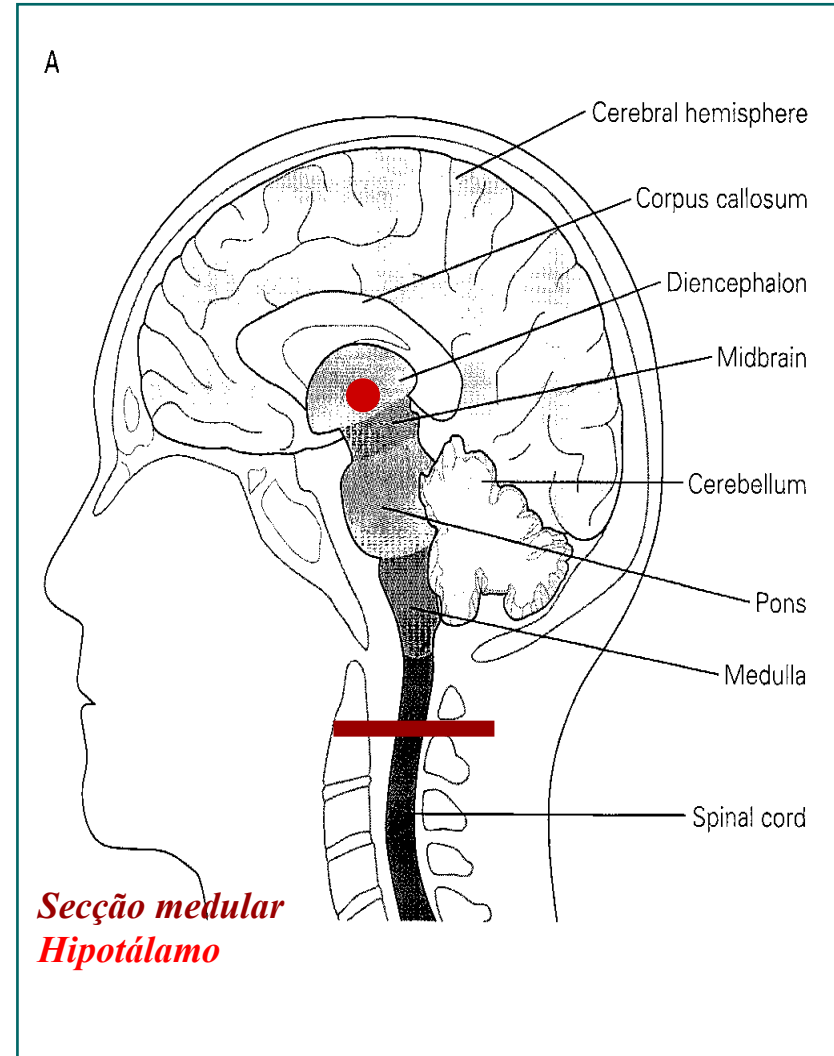
Daqui surgiu todo o “romantismo” ligado à resposta emocional a paixão , ao amor e o **CORAÇÃO**.

## 2 - Walter Cannon e Philip Bard - 1928

### Experiência emocional Resposta emocional

Propôs a participação do SNC.

Demonstraram que animais com lesão de medula cervical e vagotomizados bem como simpatectomizados ainda apresentavam reações emocionais.

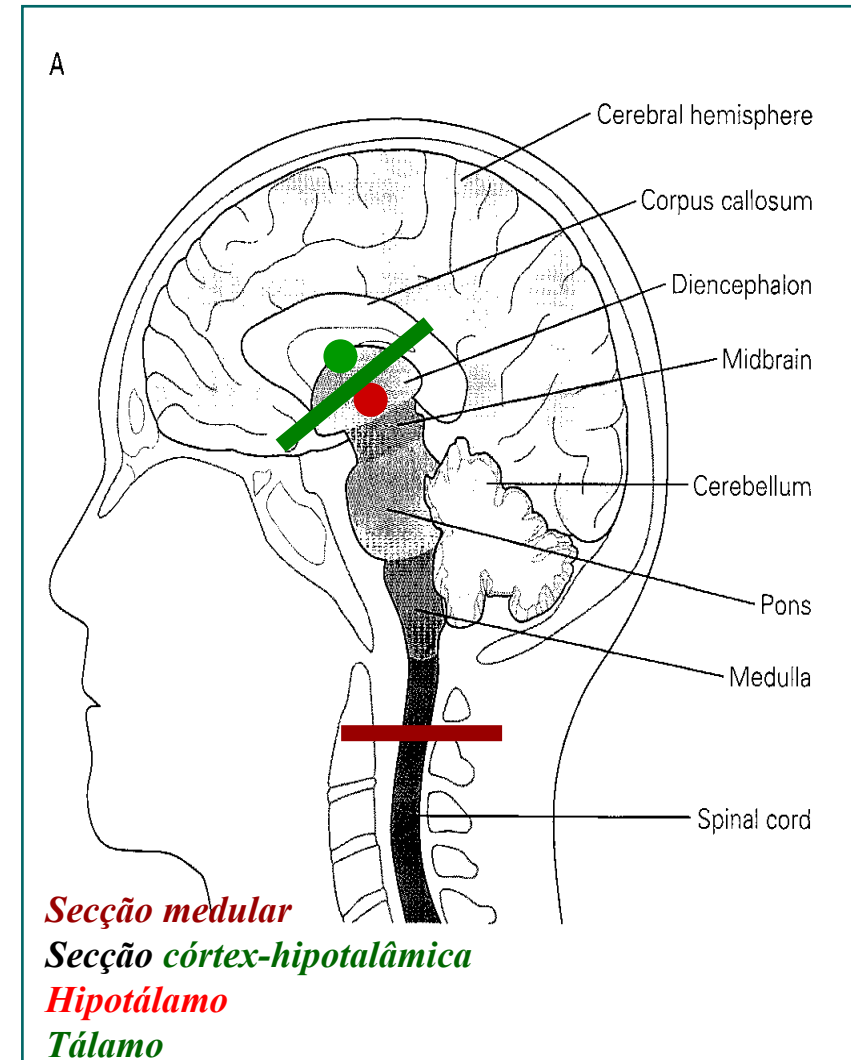


## 2 - Walter Cannon e Philip Bard - 1928

### Experiência emocional Resposta emocional

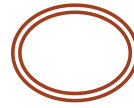
Postularam a teoria talâmica das emoções, onde o tálamo seria o coordenador das emoções que se manifestariam através do hipotálamo.

Para eles, o papel do córtex e tálamo seria o de inibir as reações emocionais produzidas pelo hipotálamo (pseudo-raiva).



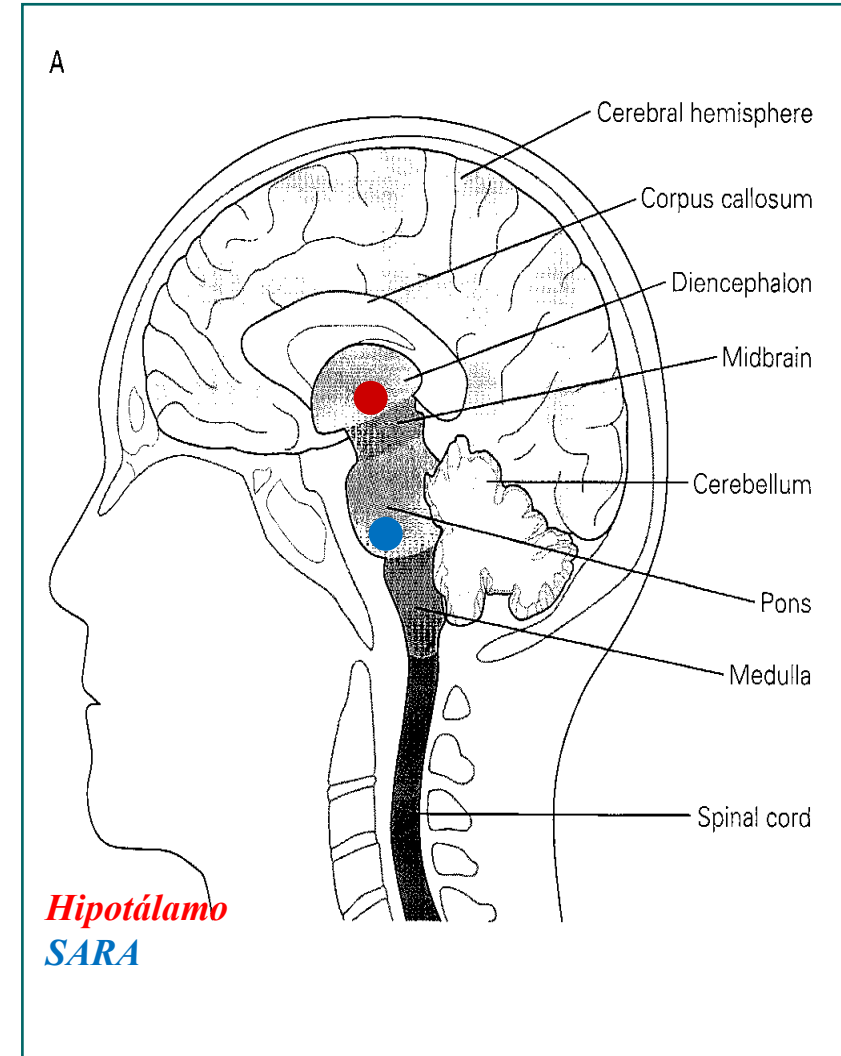
REAÇÃO DE ATAQUE OU FUGA / Clássico da fisiologia moderna

### 3 - Lindley - Teoria da ativação



#### Experiência emocional Resposta emocional

Postula uma ativação cortical seletiva explicando assim as reações emocionais diferentes. Esta ativação seletiva teria sua origem no SARA - Sistema Ativador Reticular Ascendente, o qual teria um papel essencial no reconhecimento dos impulsos geradores da emoção e o hipotálamo seria o organizador da expressão emocional.



## 4 - James Papez - 1937

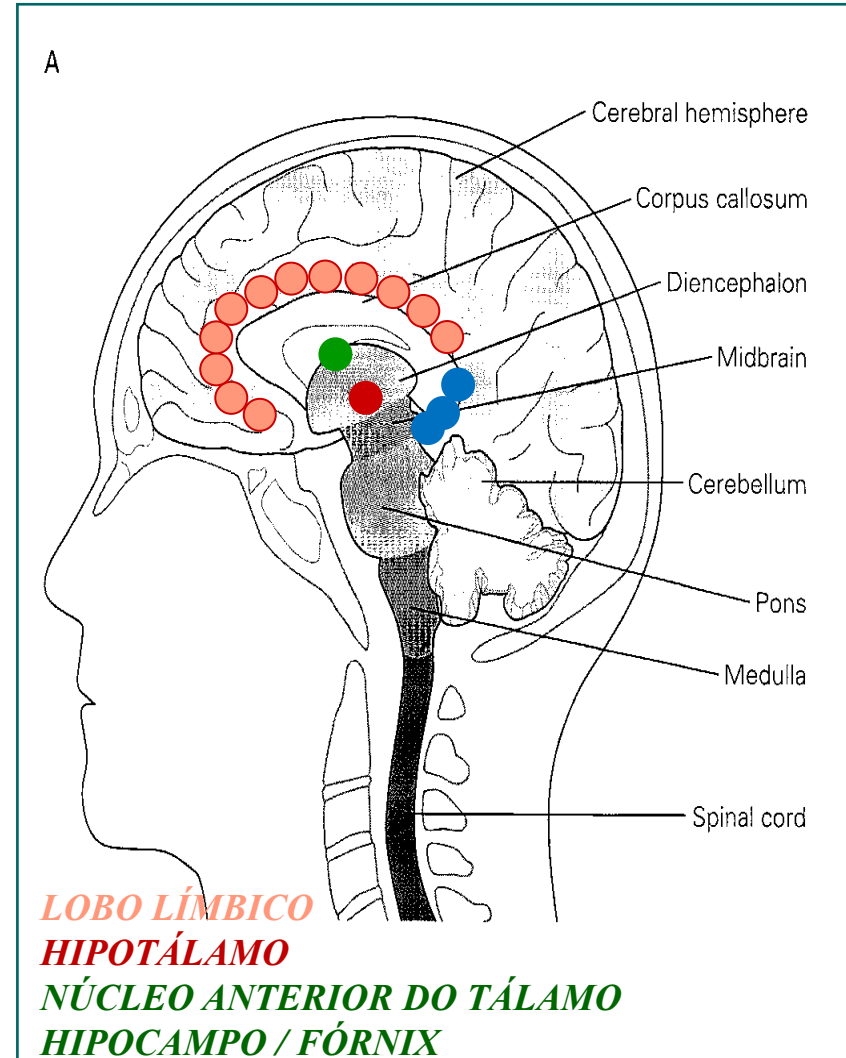


Experiência emocional  
Resposta emocional

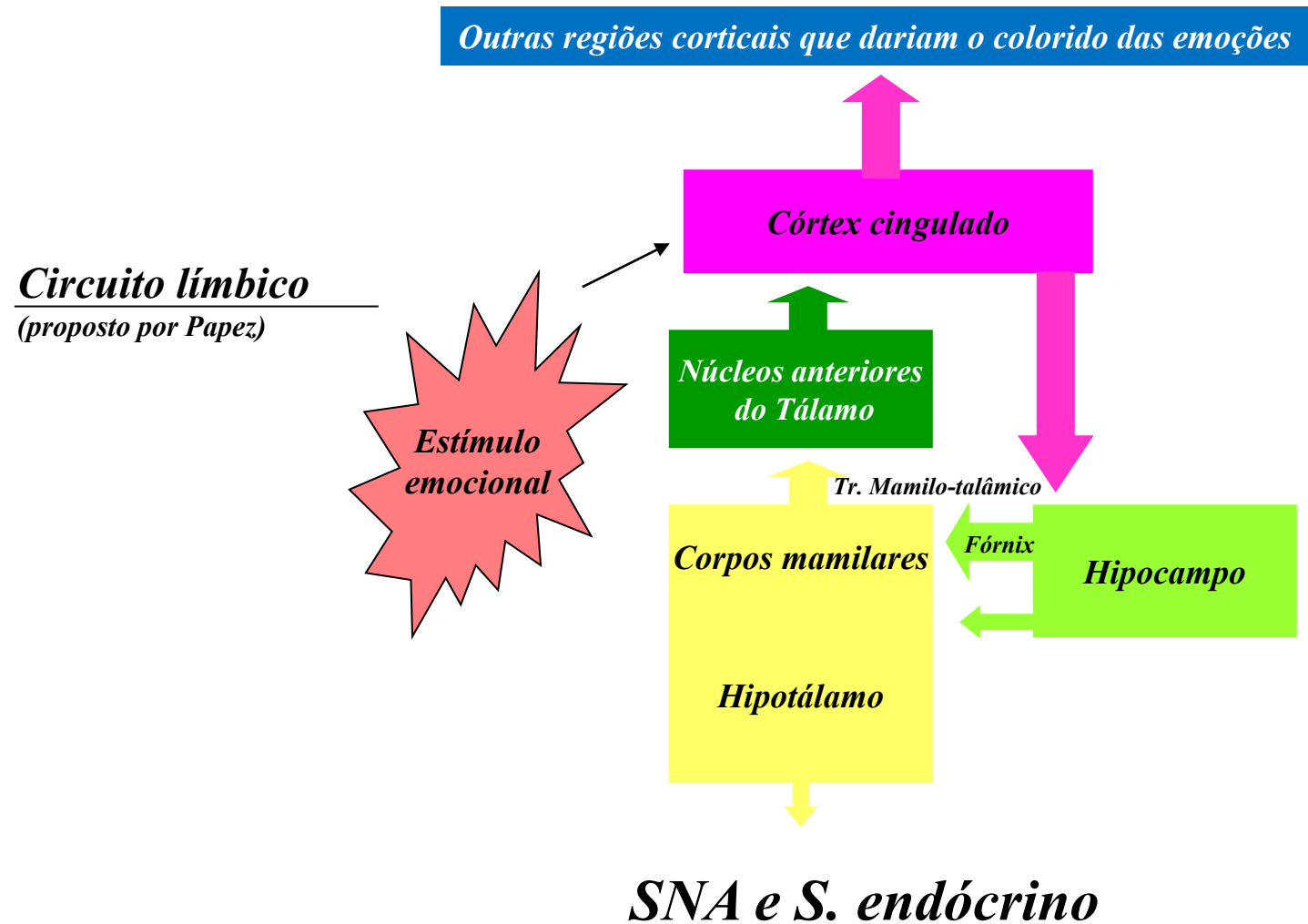
Lobo límbico  
(proposto por Broca)

Circuito límbico  
(proposto por Papez)

Sistema límbico  
(após Papez)



## 4 - James Papez – 1937 / Substrato neural do comportamento emocional



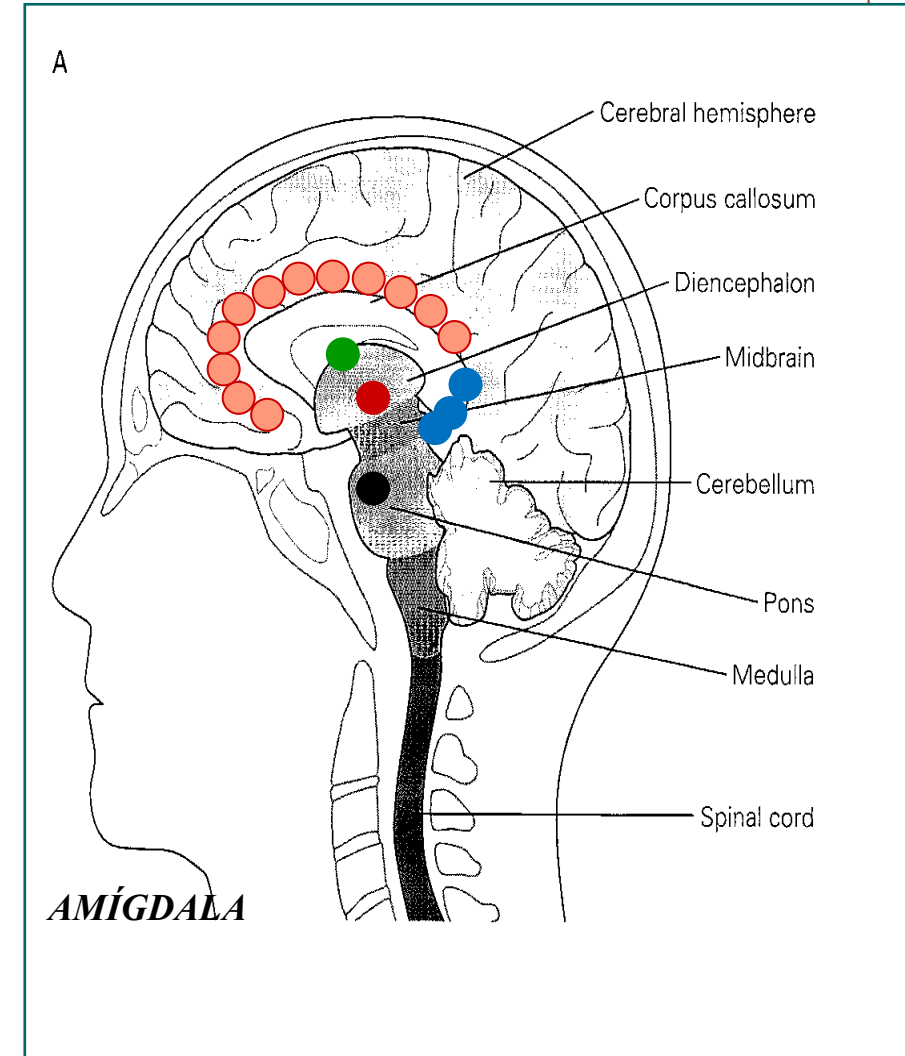
## 5 - Hans Selye - Síndrome da adaptação geral - 1952

Experiência emocional  
Resposta emocional

Adaptação do organismo  
a estímulos prolongados  
ou exaustão do sistema.

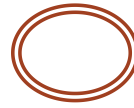
ESTRESSE

“STRESS”



# 6 - Stanley Schacher - Teoria cognitiva-fisiológica –

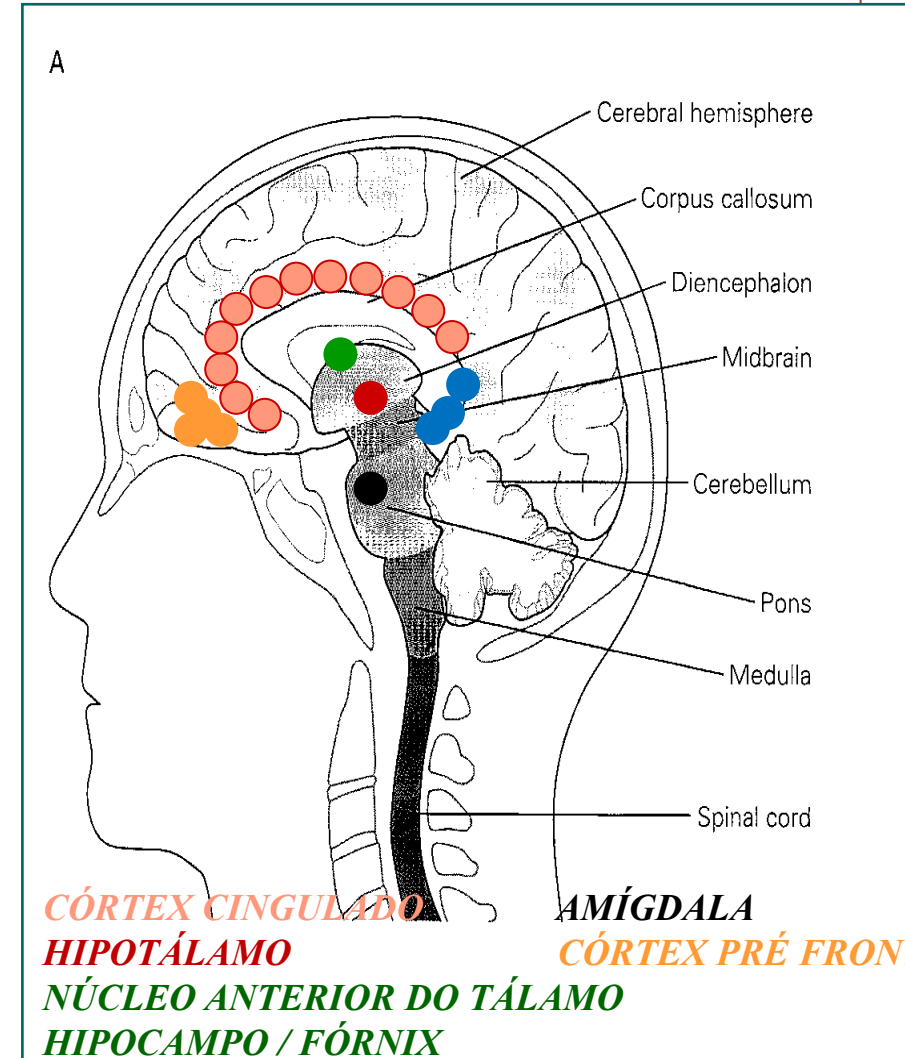
1971



## Experiência emocional Resposta emocional

A experiência emocional não poderia ser explicada apenas por mecanismo periféricos ou centrais.

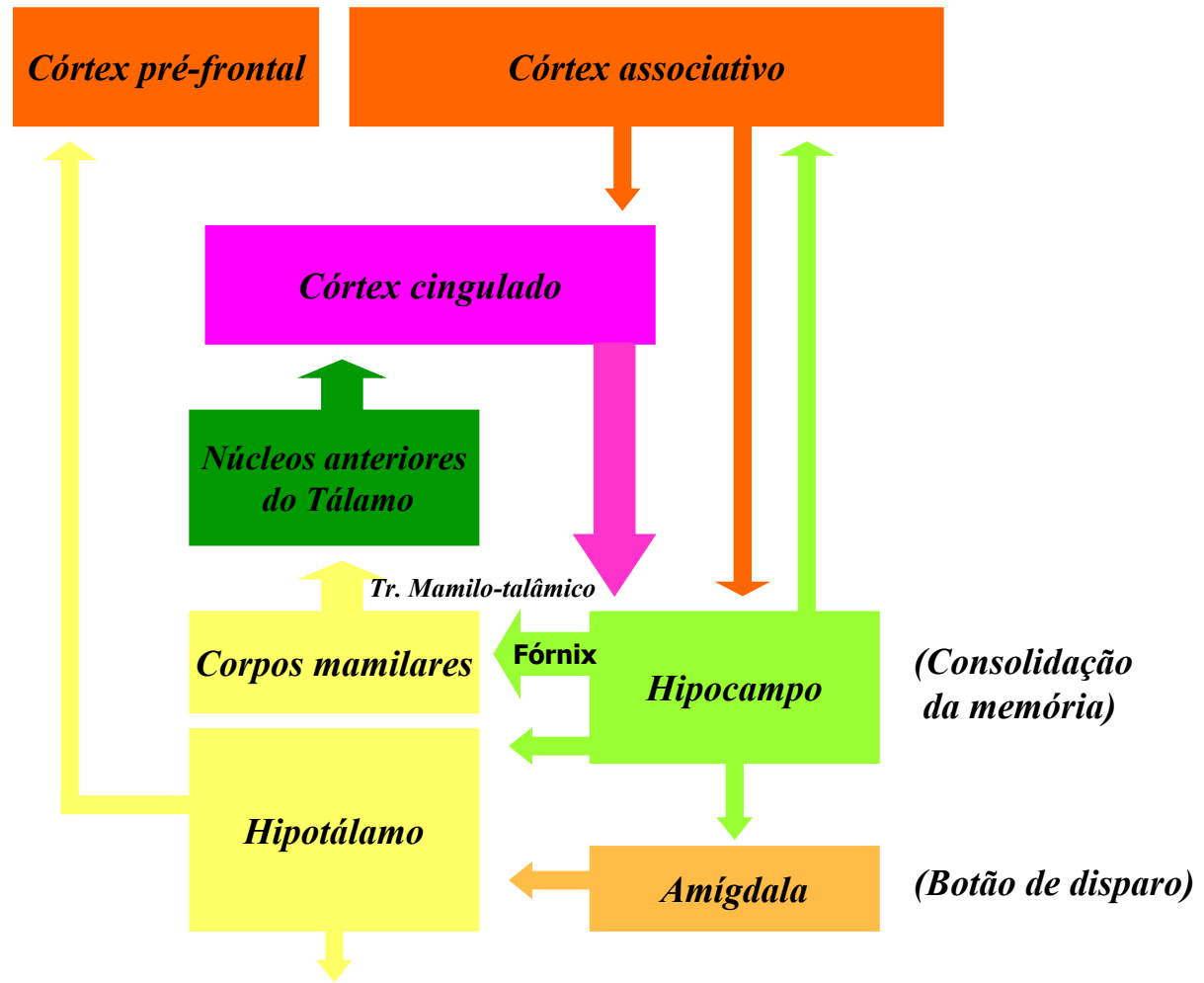
Sugere a adição de um componente cognitivo aos componentes fisiológicos da resposta, o que permite classificar e interpretar as reações emocionais em função do contexto em que ela ocorre.





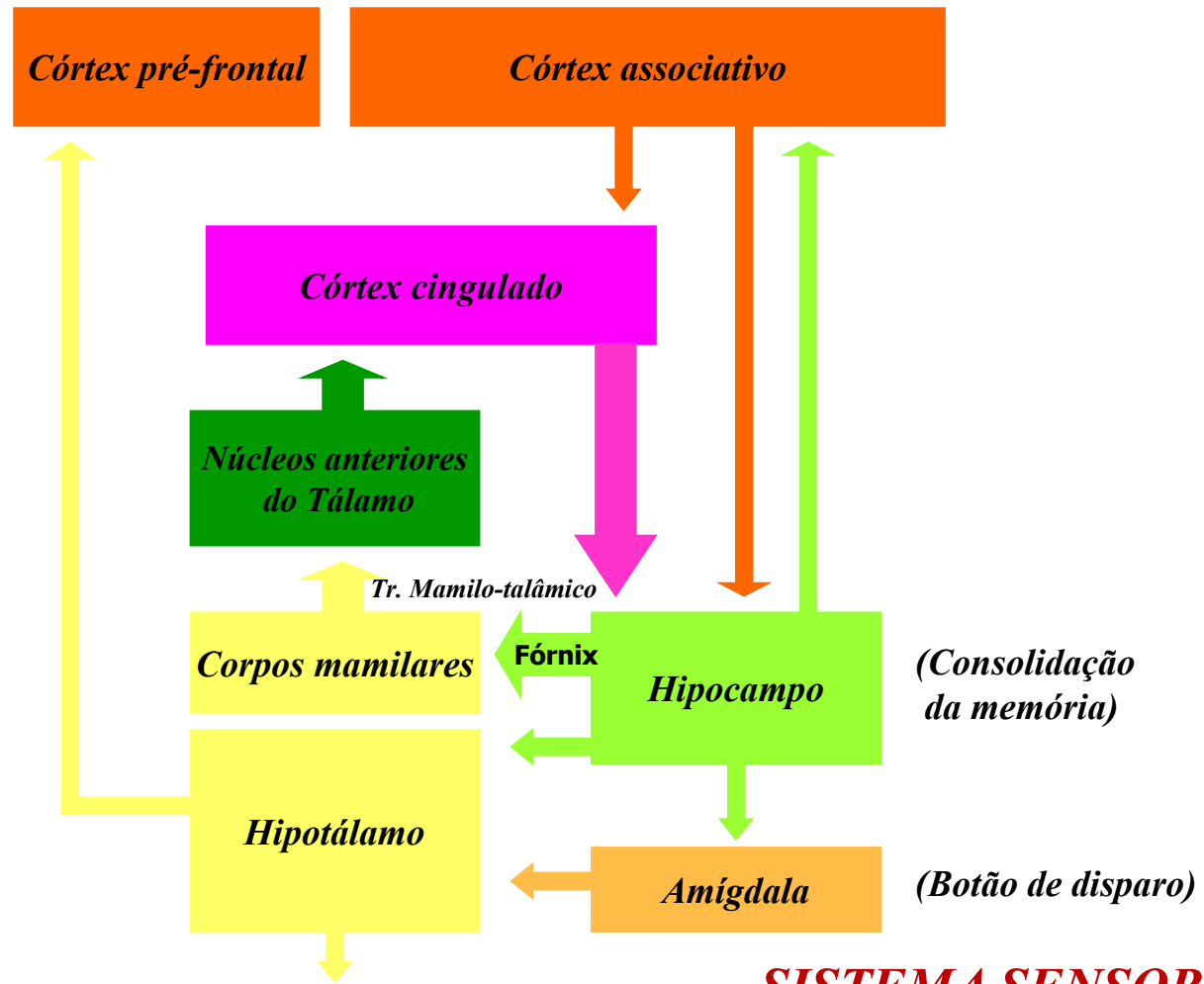
**Sistema límbico**  
(após Papez)

---



***SNA e S. endócrino***

Sistema límbico  
(após Papez)



*SNA e S. endócrino*

**SISTEMA SENSORIAL  
DIFERENÇAS ENTRE  
OS ANIMAIS E OS SERES  
HUMANOS!**

# Bases neurais para a ansiedade e o medo



## MEDO

Perigo real que pode ameaçar a sobrevivência do indivíduo, provocado por estímulos repentinos que se mantêm por um certo tempo e depois desaparecem.

**O valor adaptativo do medo!**

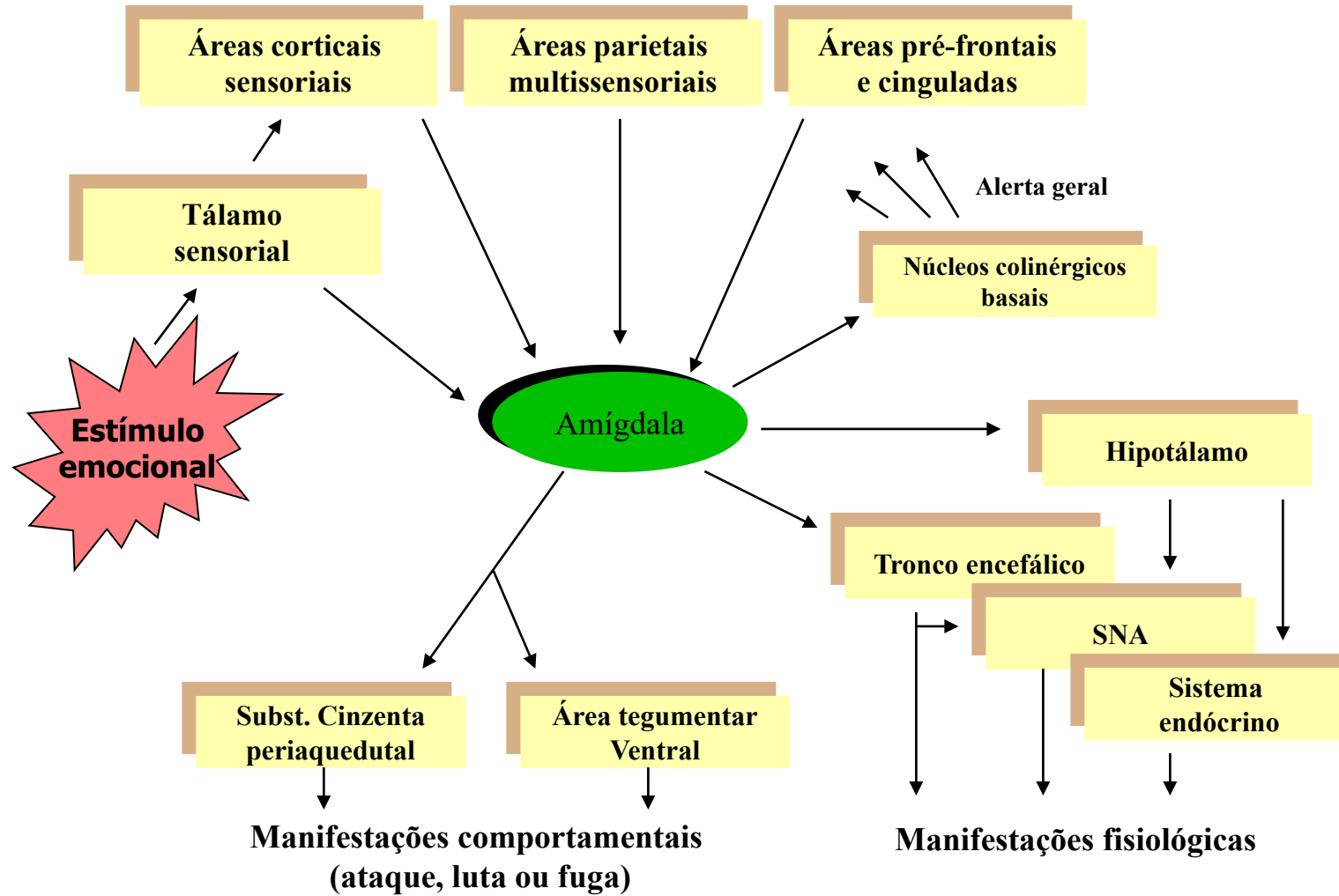
## ANSIEDADE

Perigo potencial, onde um componente subjetivo de incerteza está presente.  
(ex. de estímulos: ambiente novo, falar em público, fome, frustrações, etc.).

**O trabalho do casal  
Blanchard!**

<u>Tipo de ameaça</u>	<u>Potencial</u>	<u>Distante</u>	<u>Próxima</u>
<u>Estratégia comportamental</u>	Avaliação de risco	Congelamento	Ameaça luta - fuga
<u>Estruturas neurais críticas</u>	Amígdala septo-hipocampo	Amígdala MCPA ventral	Amígdala Hipotálamo MCPA dorsal
<u>Emoção associada</u>	Ansiedade	Medo	Raiva Pânico

# Trajectoria neural do medo



# Sistemas moduladores adrenérgicos e noradrenérgicos centrais

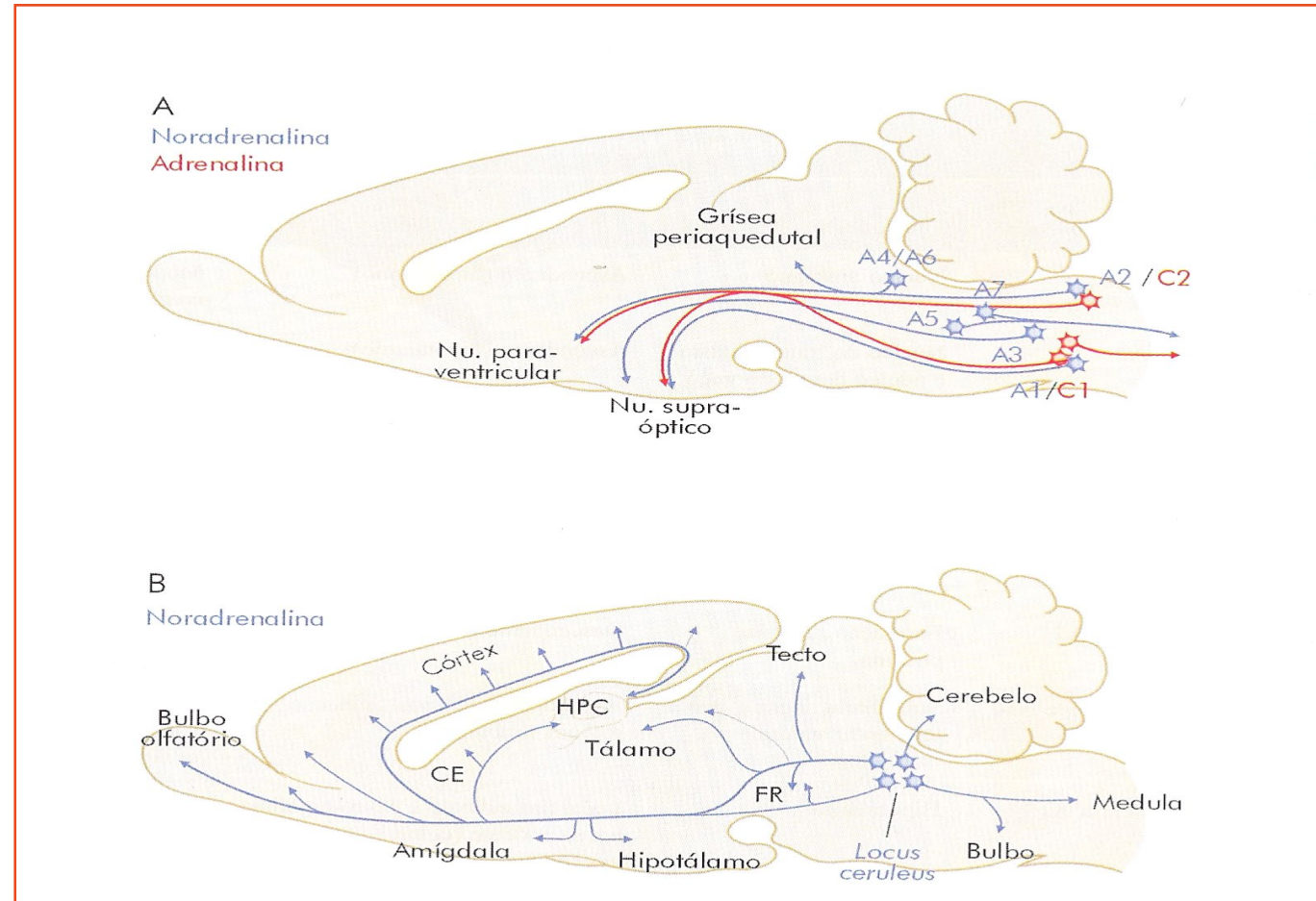
## *Locus Ceruleus*

- *Aferências*

*Córtex*  
*Amígdala*  
*Hipocampo*  
*PGi*  
*PGr*

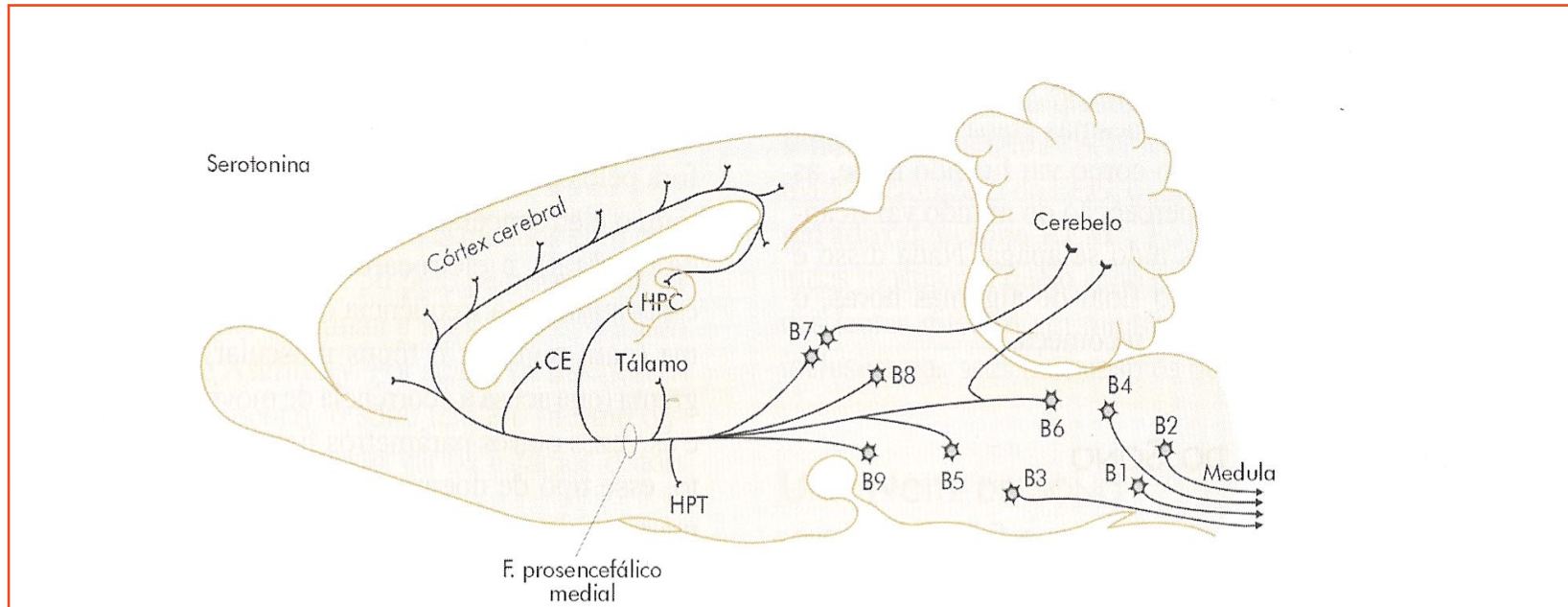
- *Eferências*

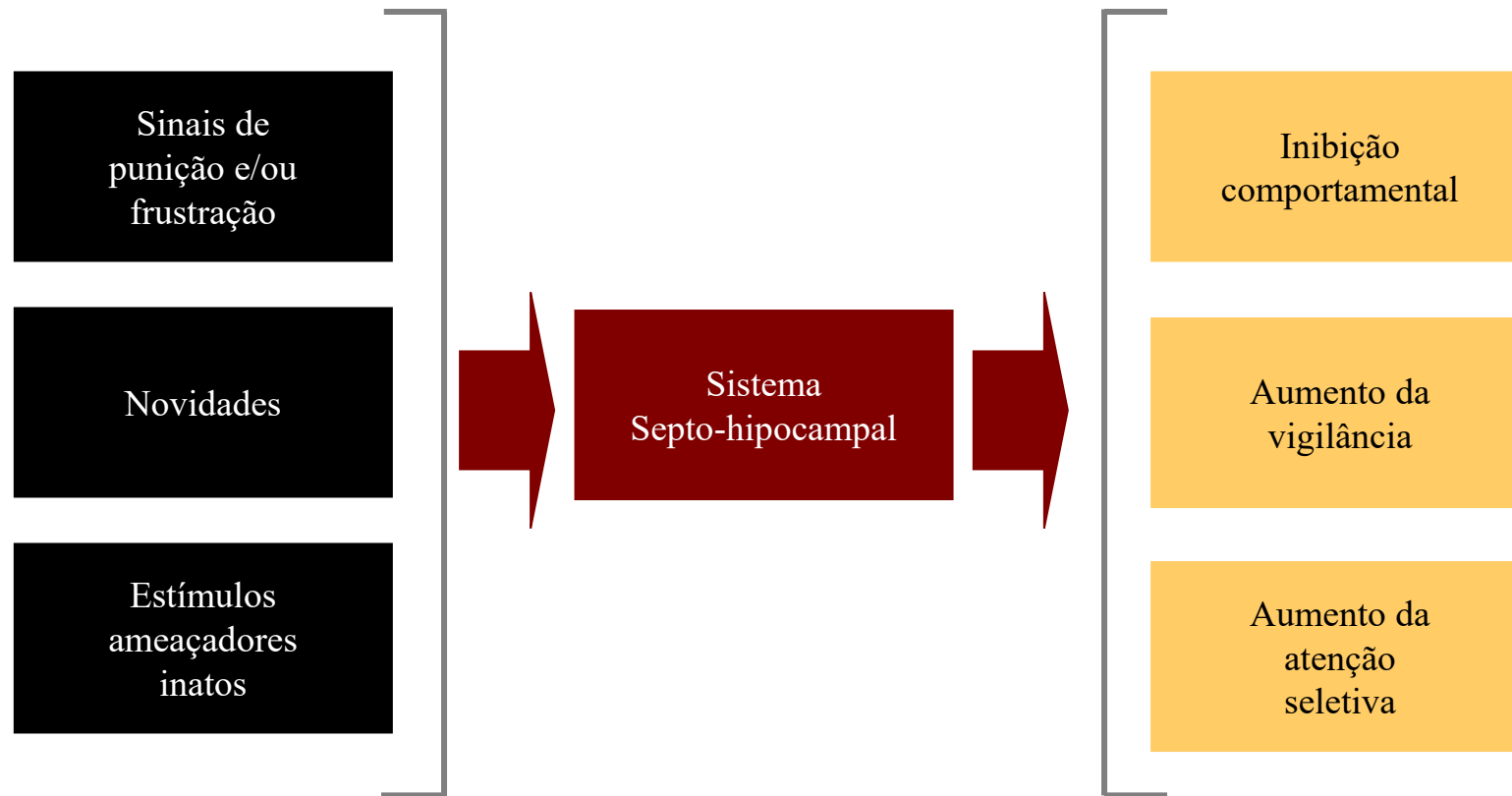
*Córtex*  
*Tálamo*  
*Amígdala*  
*Hipotálamo*  
*Hipocampo*  
*Cerebelo*  
*Medula*



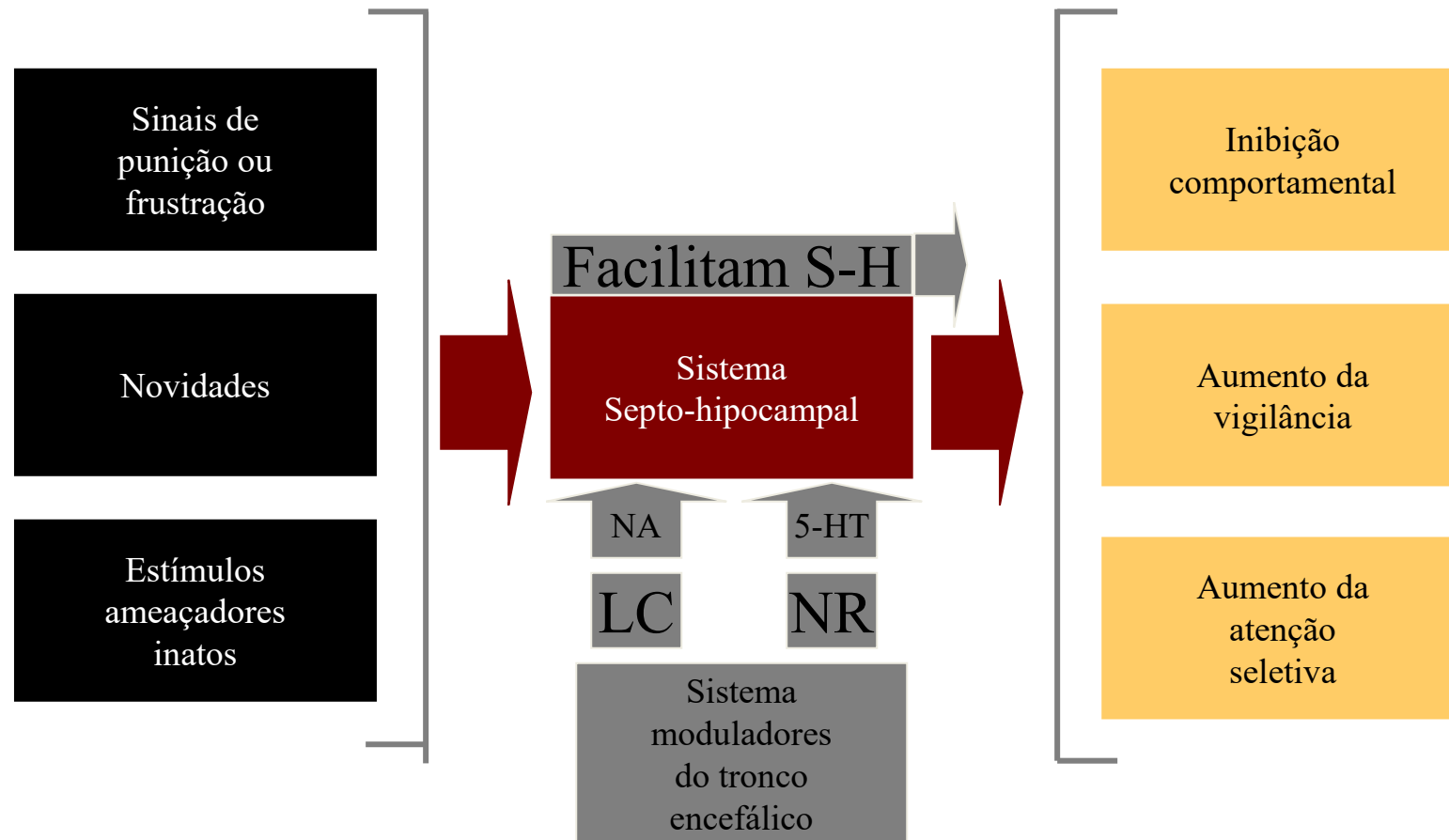
# Sistemas moduladores serotoninérgicos centrais

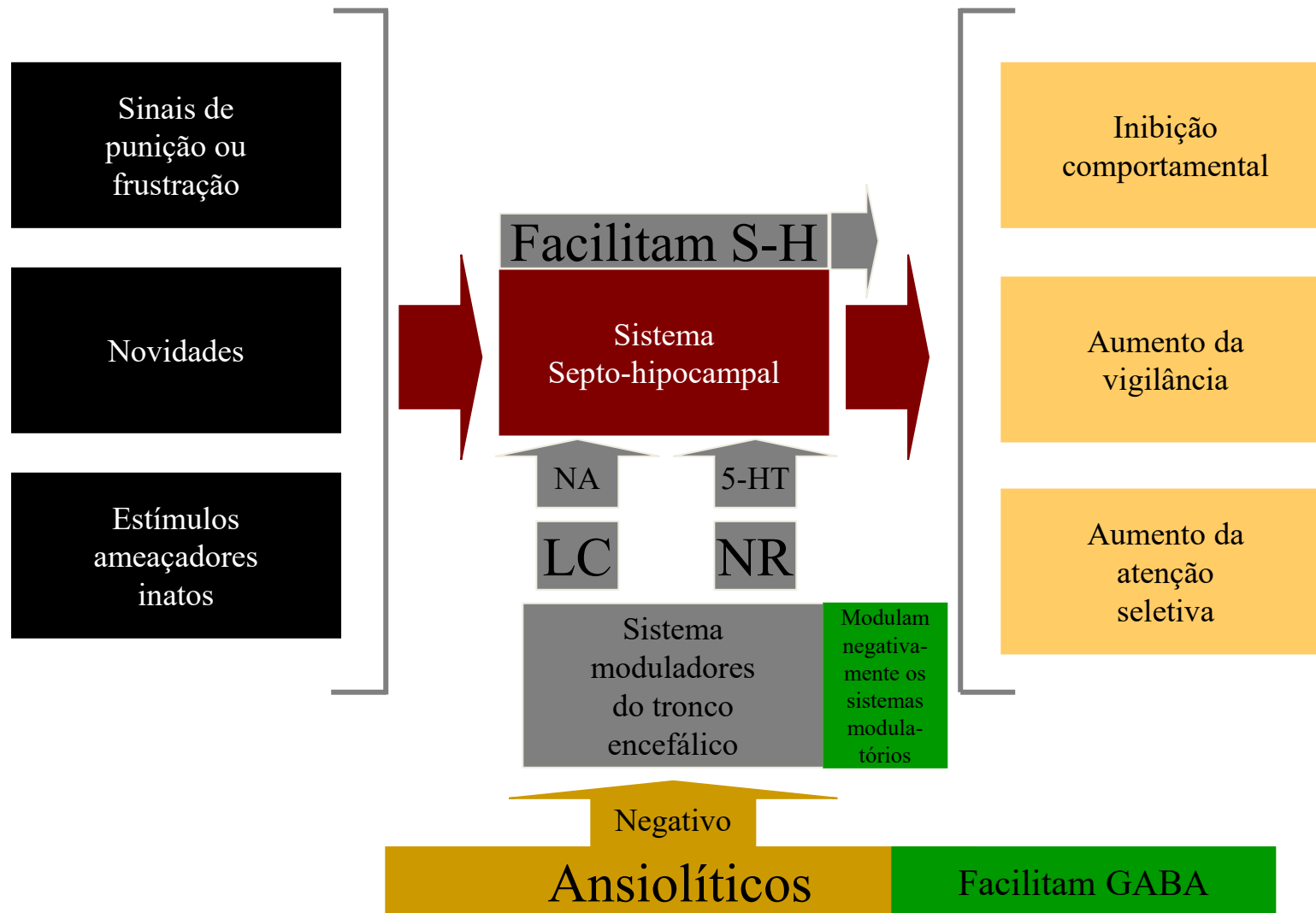
## Núcleos da Rafe

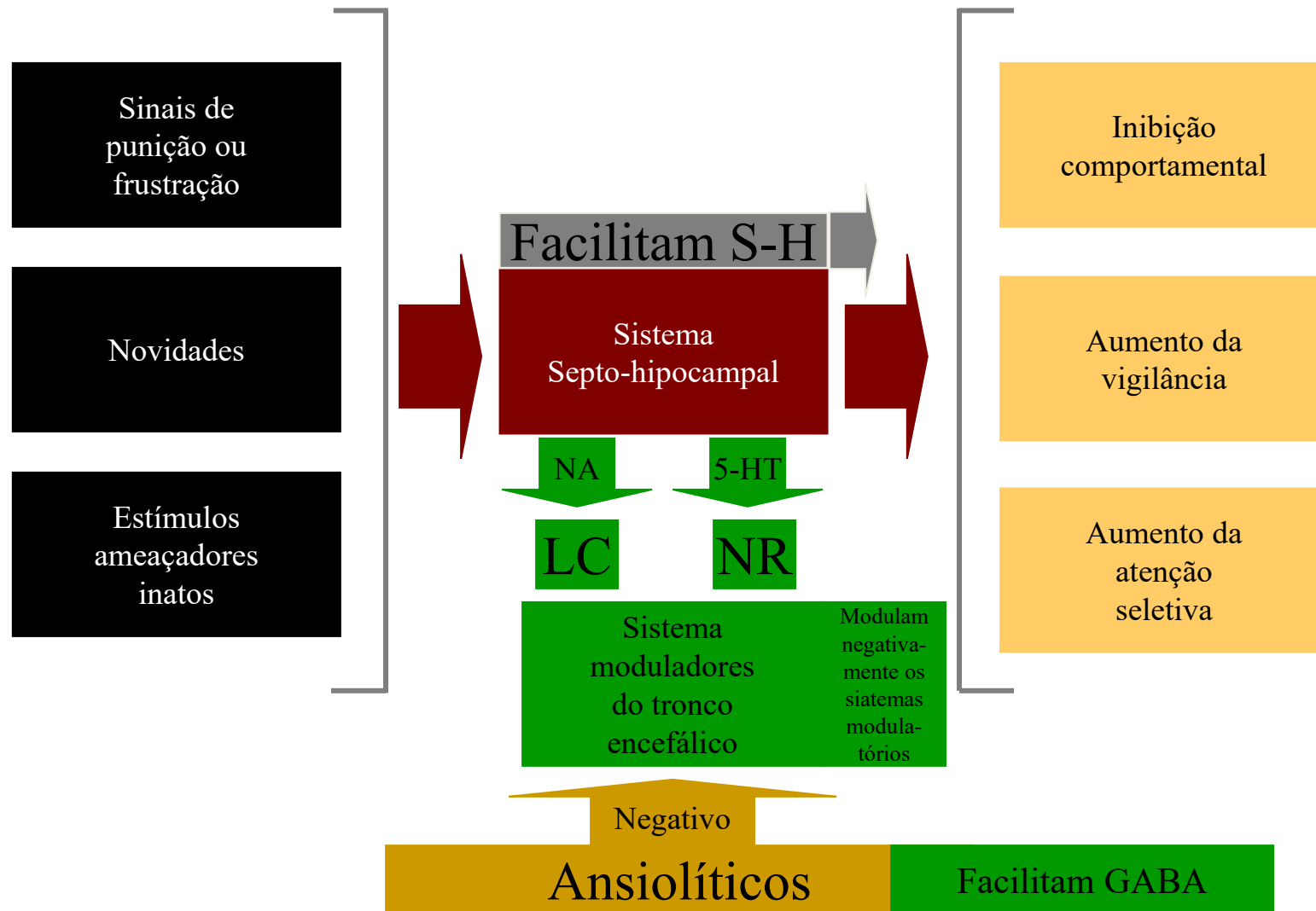


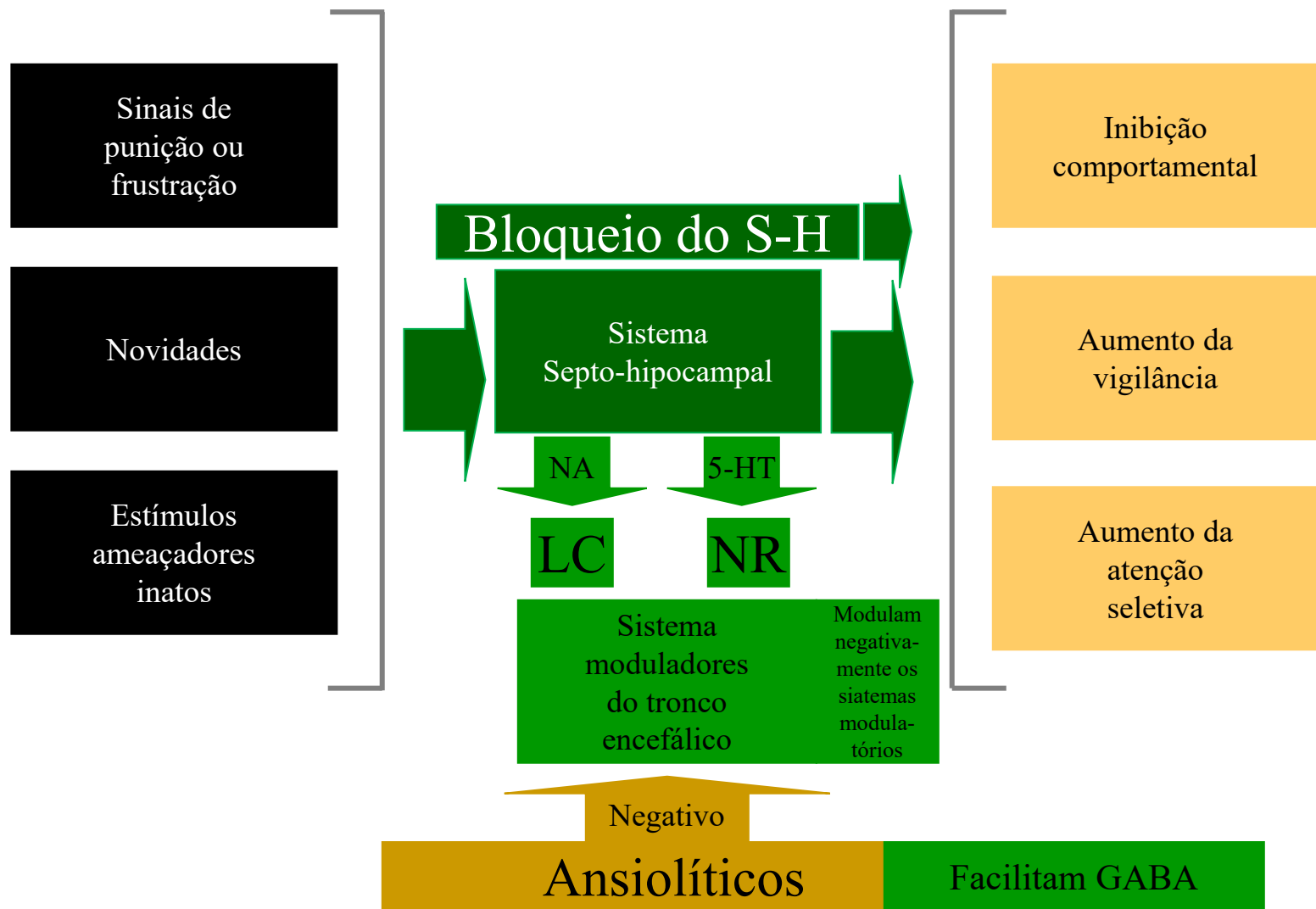


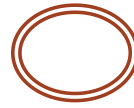












EMOÇÕES e SENTIMENTOS.  
Definições. Emoções...ok! Sentimentos?

SERES HUMANOS e ANIMAIS.  
São iguais? Precisam ser iguais?

ANIMAIS POSSUEM EMOÇÕES?  
Depois desta aula vocês acham que...

ANIMAIS POSSUEM SENTIMENTOS?

# Sistema Nervoso



- 3 - Estimulantes do SNC.

Corticais / metil-xantinas (caféina, teofilina, teobromina..)

Bulbares / pentilenotetrazol (PTZ), coramina, doxapram, niquetamina

Medulares / estriçnina.

# Sistema Nervoso



## Estimulantes / Metil-xantinas / Anfetaminas

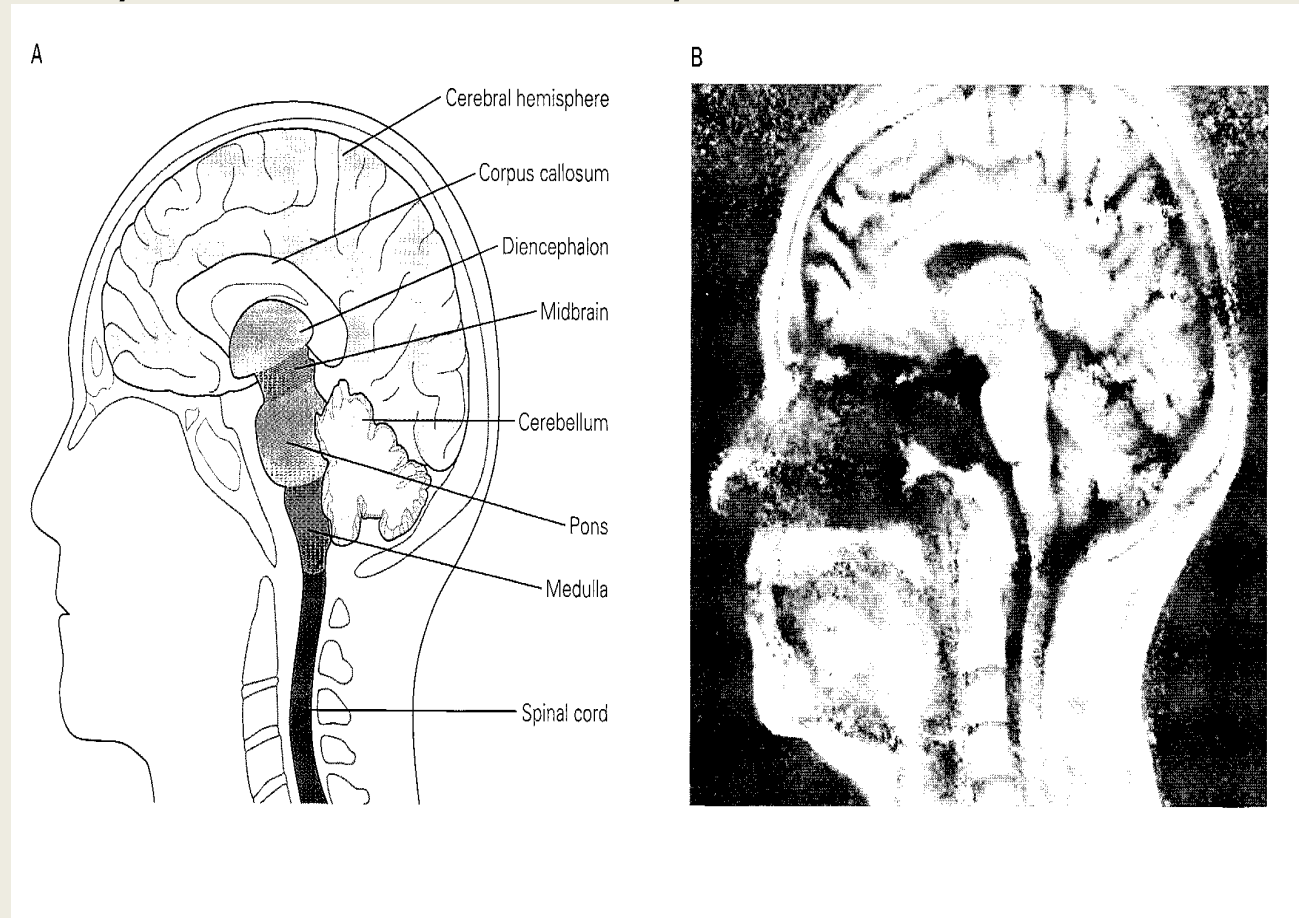
Córtex



Bulbo



Medula



# Sistema Nervoso



- 4 - Anticonvulsivantes clássicos

Fenobarbital (Barbitúrico) / Gardenal<sup>®</sup>

Primidona / Primidona<sup>®</sup>

Difenil-hidantoína / Hidantal<sup>®</sup>

Diazepam (Benzodiazepínico) / Dienpax<sup>®</sup>

Clonazepam (Benzodiazepínico) / Rovotril<sup>®</sup>

Carbamazepina / Tegretol<sup>®</sup>

Ácido Valpróico / Depakene<sup>®</sup>



# Sistema Nervoso



- 4 - Anticonvulsivantes novos

Gabapentina, Oxcarbazepina, Gabapentina / GABA

Oxcarbazepina / GABA

Flunarizina / Bloqueador de canais de  $\text{Ca}^{++}$

Progabide / GABA

Vigabatrina / GABA

Lamotrigina / canais de  $\text{Na}^+$

Felbamato / Glutamato

Topiramato / canais de  $\text{Na}^+$

Tiagabine / GABA

Levetiracetam / ?

Zonisamida / canais de  $\text{Ca}^{++}$



## Labirinto em Cruz Elevado - “Plus Maze”

**análise convencional**  
(PELLOW et al., 1985)

ansiolíticos ↑  
tempo e entradas  
em braços  
abertos

**análise etológica**  
(BLANCHARD e  
BLANCHARD, 1989)

ansiolíticos ↓  
avaliação de risco



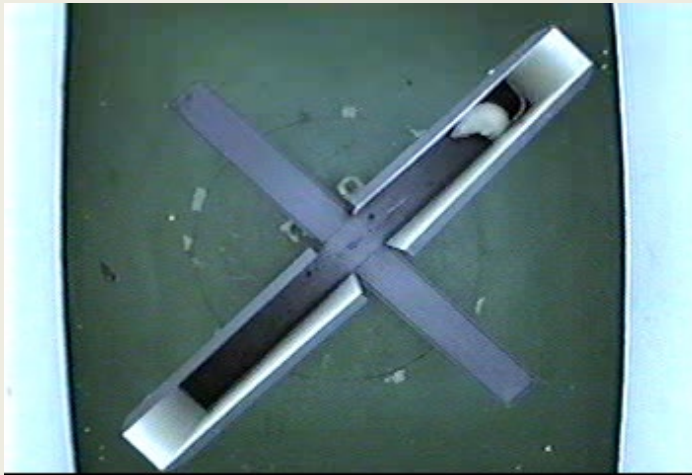
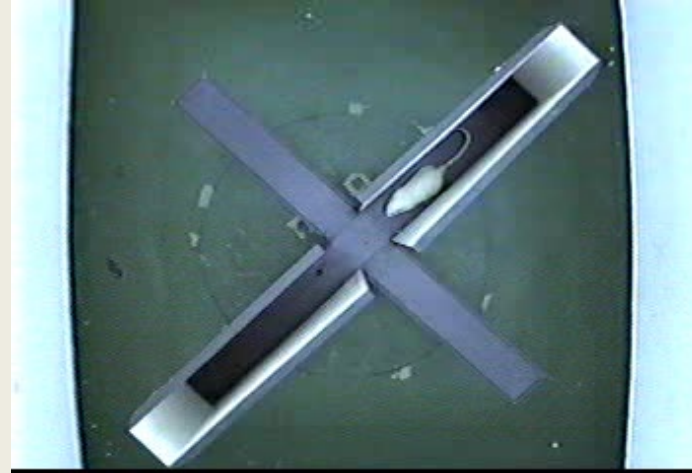
Niciporciukas e Sá-Rocha, 2001

# Sistema Nervoso

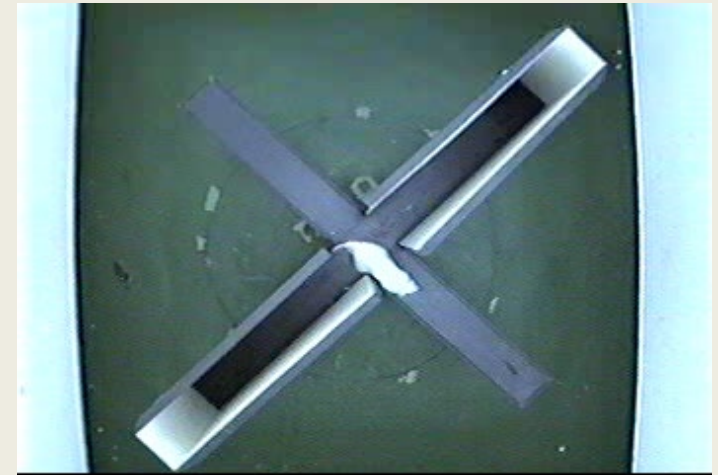


## Diazepam

Veículo do diazepam



Diazepam 1mg/kg ip



Diazepam 3mg/kg ip