
Revisão da Literatura

Neurobiologia das emoções

Neurobiology of the emotions

VANDERSON ESPERIDIÃO-ANTONIO¹, MARILIA MAJESKI-COLOMBO², DIANA TOLEDO-MONTEVERDE², GLACIELE MORAES-MARTINS²,
JULIANA JOSÉ FERNANDES², MARJORIE BAUCHIGLIONI DE ASSIS², RODRIGO SIQUEIRA-BATISTA³

¹ Mestre em Ciências Morfológicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

² Aluna do Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso).

³ Doutor em Ciências, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Trabalho realizado como parte das atividades do Grupo de Pesquisas em Ciências da Saúde (Cefet Química/RJ e Unifeso), estando vinculado à linha de pesquisa Neurociências: diálogos com as ciências humanas, da natureza e da saúde.

Recebido: 10/07/2007 – Aceito: 05/10/2007

Resumo

Contexto: A “natureza” das emoções é um dos temas arcaicos do pensamento ocidental, sendo tematizada em diferentes manifestações da cultura como a arte, a religião, a filosofia e a ciência, desde tempos imemoriais. Nos últimos anos, o avanço das neurociências possibilitou a construção de hipóteses para a explicação das emoções, especialmente a partir dos estudos envolvendo o sistema límbico. **Objetivos:** Apresentar uma discussão atualizada acerca da neurobiologia dos processos relativos às emoções, demarcando suas conexões com o controle neurovegetativo. **Métodos:** Revisão da literatura e reflexão crítica dos textos obtidos. **Resultados:** Apresentação das principais estruturas neurais relativas às emoções, suas vias e circuitos de maior relevância, os neurotransmissores implicados, seguindo-se uma discussão sobre as principais emoções. **Conclusões:** Espera-se que o presente manuscrito possa contribuir à difusão de idéias sobre o sistema das emoções, as quais poderão motivar futuros estudos capazes de elucidar pontos ainda em aberto.

Esperidião-Antonio, V. et al. / Rev. Psiq. Clín 35 (2); 55-65, 2008

Palavras-chaves: Sistema límbico, emoções, neurociências, neurobiologia.

Abstract

Background: The “nature” of emotions is one of the archaic subjects of the western thought, being the theme choice in diverse manifestations of culture – as in art, religion, philosophy and science – from time immemorial. In recent years the advances in Neurosciences have made it possible to build hypotheses to explain emotions, a possibility derived particularly from the studies involving the limbic system. **Objectives:** To present an updated discussion about the neurobiology of the processes relating to emotions and their connections with neurovegetative control. **Methods:** Review of the literature on the subject. **Results:** An updated account of the main neural structures related with emotions, the pathways and circuits of greater relevance as well as the regarding neurotransmitters. The neurobiological aspects of emotions are also discussed. **Discussion:** It is expected that the present paper can contribute to the dissemination of ideas about the limbic system, hopefully motivating future studies able to elucidate points still to be approached.

Esperidião-Antonio, V. et al. / Rev. Psiq. Clín 35 (2); 55-65, 2008

Key-words: Limbic system, emotions, neurosciences, neurobiology.

Introdução

A tematização das emoções como questão relativa ao conhecimento é uma perspectiva bastante arcaica na cultura ocidental. Voltando os olhos ao mundo grego antigo, é possível encontrar no conceito de *παθος* (*pathós*) a idéia de paixão, entendida no âmbito da filosofia helênica como raiz dos males e da infelicidade do homem¹, devendo, pois, ser moderada e, quiçá, dominada. Inscreve-se neste horizonte, por exemplo, a concepção platônica de alma tripartida, sendo mortais as duas porções correspondentes às emoções – concupiscente e irascível – e imortal (divina) a alma racional^{2,3}.

Assim, pois, a complexa relação emoção–razão tornou-se mote recorrente no pensamento de diferentes filósofos, os quais formularam concepções, as mais variadas, para explicar as origens e o papel das emoções na condição humana. Este foi, precisamente, o caso do pensador francês René Descartes, que, em suas *Meditações Metafísicas*, chega à concepção de uma substância pensante (*res cogitans*) completamente separada da “substância do mundo” (*res extensa*), facultando, assim, uma genuína cisão entre corpo e mente⁴. Para Descartes, a *res cogitans* pertence à razão e ao pensamento, enquanto ao corpo (*res extensa*) pertencem as emoções, caracterizáveis como confusas e não críveis em relação aos conteúdos de verdade⁴. Ao contrário, o filósofo Baruch de Spinoza concebia que a “*substância pensante e a substância extensa são uma mesma substância, ora compreendida como um atributo, ora como outro*” (Spinoza, 1997: Livro II, Proposição VII)⁵. Nesses termos, razão e emoção – e, de resto, a própria constituição orgânica – pertenceriam a uma mesma *natureza*⁵.

De um problema genuinamente filosófico, as relações entre corpo e mente e entre razão e emoção passaram a ser também investigadas no âmbito teórico de outros saberes, como a psicologia, a psicanálise e a biologia, a partir da segunda metade do século XIX e princípios do século XX. O que marca esse período é o interesse científico voltado para os processos cognitivos, os quais incluem as atividades mentais relacionadas à aquisição de conhecimento e conectadas ao raciocínio e à memória. Esse anseio elucidativo explica-se pela maior comensurabilidade da cognição, levando ao desenvolvimento da chamada “revolução cognitiva”. A partir de então, realizaram-se inúmeras investigações, as quais culminaram na proposição dos mecanismos envolvidos na percepção, atenção e memória. Ademais, os poucos autores que se voltavam às emoções, concebiam-nas de modo “segmentado”, tratando os “circuitos emocionais” como eventos à parte e independentes das demais atividades neurais.

Mais recentemente – a partir do desenvolvimento de novas técnicas especializadas de pesquisa em neurofisiologia e em neuroimagem –, vem-se ampliando o interesse pelo estudo das bases neurais dos processos envolvidos nas emoções, a partir da caracterização e

das investigações sobre o sistema límbico (SL). Sabe-se, com base em diferentes resultados, que há uma profunda integração entre os processos emocionais, os cognitivos e os homeostáticos, de modo que sua identificação será de grande valia para a melhor compreensão das respostas fisiológicas do organismo ante as mais variadas situações enfrentadas pelo indivíduo. Assim, reconhece-se que as áreas cerebrais envolvidas no controle motivacional, na cognição e na memória fazem conexões com diversos circuitos nervosos, os quais, através de seus neurotransmissores, promovem respostas fisiológicas que relacionam o organismo ao meio (sistema nervoso somático) e também à inervação de estruturas viscerais (sistema nervoso visceral ou da vida vegetativa), importantes à manutenção da constância do meio interno (homeostasia)⁶.

Apesar desses avanços, muito se tem discutido sobre a possibilidade de se tratar, cientificamente, as questões relativas à emoção. Com o desenvolvimento das neurociências, postula-se que, como a percepção e a ação, a emoção é relacionada a circuitos cerebrais distintos. Ademais, as emoções estão geralmente acompanhadas por respostas autonômicas, endócrinas e motoras esqueléticas – que dependem de áreas subcorticais do sistema nervoso –, as quais preparam o corpo para a ação⁷⁻⁹. Com efeito, acredita-se que a ciência será capaz de explicar os aspectos biológicos relacionados à emoção, mas não o que é a emoção: esta permanece como uma questão prevalentemente filosófica.

Com base nessas premissas, o objetivo do presente trabalho é discutir os aspectos atuais da neurobiologia das emoções – partindo do conceito de SL –, pontuando, ainda, a importante relação entre os processos emocionais e o sistema nervoso autônomo, destacando sua interferência no controle neurovegetativo.

Métodos

Os procedimentos utilizados no presente trabalho foram:

1. Pesquisa bibliográfica sobre o tema nas principais bases de dados – Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Scientific Electronic Library Online (SciELO), U.S. National Library of Medicine (PubMed) e The Cochrane Library; ato contínuo,
2. Reflexão crítica sobre o material obtido e
3. Elaboração de sínteses a respeito do tema.

Resultados e discussão

Antecedentes históricos: do sistema límbico ao sistema das emoções

A partir do Renascimento – período marcado, entre outros aspectos, por um substancial progresso da anatomia humana – desenvolveram-se os estudos morfológicos, tipificados por uma fecunda composição entre ciência e arte¹⁰, os quais permitiram a descrição de diferentes estruturas or-

gânicas, entre as quais o cérebro e os demais constituintes do sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP). Tal contexto foi um dos responsáveis pelo ulterior interesse em compreender a representação dos processos cognitivos e das emoções no cérebro, temática que ganhou especial impulso a partir dos séculos XVIII e XIX^{11,12}, especialmente após os trabalhos de Gall, Broca e Papez.

Franz Joseph Gall descreveu a morfologia do cérebro e das principais estruturas nervosas, o que facultou um significativo avanço na diferenciação de porções importantes do cérebro, caracterizando algumas de suas funções específicas, passando a ser conhecido como “o autor da verdadeira anatomia do cérebro”. O primeiro “mapeamento” das funções cerebrais foi proposto por Pierre Paul Broca, realizado a partir da observação de pacientes com danos cerebrais. Broca identificou o lobo límbico (limbo = margem), o qual compreende um anel composto por um contínuo de estruturas corticais situadas na face medial e inferior do cérebro¹³.

Um grande impulso para o estabelecimento de hipóteses sobre as bases neurais das emoções deu-se a partir da descrição do caso Phineas Gage, um operário que sobreviveu à ocorrência de grave dano cerebral, conseqüente a um sério acidente de trabalho¹⁴. Após uma explosão acidental, Gage teve sua cabeça atravessada por uma barra de ferro, a qual penetrou através da região maxilar esquerda, atingindo profundamente seu lobo frontal ipsilateral. Gage não perdeu a consciência, apesar de seu lobo frontal estar lesado. Após algumas semanas, o operário desejou retornar ao trabalho, mas não obteve permissão do seu chefe, em razão de sua grande mudança comportamental. Antes do acidente, Gage era um trabalhador capaz e eficiente, com uma mente bem equilibrada, sendo visto como um homem astuto, inteligente e talentoso. Após o evento mórbido, tornou-se indeciso, demonstrando indiferença, falsidade, deslealdade e desleixo. Mostrava-se ainda impaciente e inábil para estabelecer qualquer plano para o futuro¹³.

O interesse pela compreensão dos processos mentais e cerebrais também pode ser identificado nas investigações pioneiras desenvolvidas, no século passado – pelo fisiologista e psicólogo vienense Sigmund Exer, pelo psicanalista Sigmund Freud e pelo médico francês Israel Waynbaum –, nas quais começou a se desenhar um conhecimento sobre redes neuronais e possíveis estruturas que comporiam os circuitos emocionais¹⁵.

Nesse movimento, temporalmente situado na transição do século XIX para o XX, foram propostas as primeiras teorias neuropsicológicas das emoções, cabendo destaque às concepções de William James e Carl Lange – para os quais a experiência emocional subjetiva seria conseqüente às manifestações fisiológicas e comportamentais (ou seja, se fica alegre porque se sorri...) – bem como às idéias de Walter Cannon e de Phillip Bard – que formularam que o SNC *causava* tanto a experiência subjetiva quanto as manifestações fisiológicas e comportamentais¹⁶.

Substantivo avanço para a compreensão dos fenômenos neurobiológicos relacionados à emoção foi alcançado por Joseph Papez, anatomista estadunidense que deslocou o olhar de uma perspectiva de *centros* emocionais, substituindo-a por uma concepção de sistema. De fato, inicialmente se acreditava que o lobo límbico descrito por Broca estaria relacionado ao olfato, mas Papez demonstrou que suas diferentes porções estavam unidas e coordenadas entre si, formando um circuito, o qual incluía o córtex cingulado, o hipocampo, o hipotálamo e os núcleos anteriores do tálamo¹⁷.

Evidências experimentais posteriores permitiram a revisão das estruturas pertencentes ao circuito proposto por Papez, surgindo, assim, o conceito de sistema límbico (SL) – retomando o termo criado por Broca ao descrever o lobo límbico –, o qual envolveria as estruturas relacionadas às emoções^{18,19}. O SL passou a ser caracterizado como o circuito neuronal relacionado às respostas emocionais e aos impulsos motivacionais, já tendo sido incluídas em seu bojo estruturas como hipotálamo, amígdala, núcleos da base, área pré-frontal, cerebelo e septo (o hipocampo, inicialmente inserido, não parece ter participação decisiva nos mecanismos neurais das emoções, tendo papel, outrossim, na consolidação da memória, incluída aquela de conteúdo emocional, daí estar relacionado – ainda que não seja pertencente – ao SL)^{17,20}. De modo similar, o grupo de núcleos anteriores do tálamo não está confirmado como elemento substantivo na neurobiologia das emoções. Com efeito, ainda não existe um perfeito acordo sobre os componentes do SL. Embora a denominação “sistema límbico” ainda seja usada para designar componentes envolvidos nos circuitos cerebrais das emoções, tal categorização vem sofrendo críticas em diversos graus. Como exemplo, cita-se a inclusão de várias estruturas anatômicas no seu bojo, sem que haja clara concordância entre os autores; de fato, a maioria dos investigadores inclui, no SL, o giro do cíngulo, o giro para-hipocampal, a amígdala, o hipotálamo e a área de septo. Outras estruturas como cerebelo, tálamo, área pré-frontal e hipocampo nem sempre são tidas como pertencentes ao SL, ainda que esses elementos possuam relações diretas com os processos emocionais e as respostas autonômicas^{18,21-23}. Tal fato indica que não há critérios amplamente aceitos para se decidir sobre a constituição do SL²⁴. Ademais, a própria idéia de um único *sistema das emoções* vem sendo colocada em xeque na medida em que têm sido identificados diferentes circuitos e áreas do SNC que se correlacionam aos dispares estados denominados emoções. Desse modo, no presente manuscrito, incluir-se-ão nas discussões sobre o SL as estruturas consensualmente reconhecidas pelos diferentes autores, bem como aquelas que se relacionam diretamente às emoções.

Assim, em substituição – ou ampliação – à idéia do SL, deve-se propor a concepção dos *sistemas das emoções*, os quais albergam os dispares circuitos e as redes neuronais correlacionáveis aos estados tipificados como emoção.

Estruturas relacionadas às emoções

Os “*sistemas das emoções*” – ao menos como vêm sendo entendidos recentemente – parecem estar organizados em rede; nestas não existem componentes morfofuncionalmente regulatórios mais pronunciados, ou seja, todos os elementos exercem papéis regulatórios semelhantes entre si²⁵. Pode-se, então, compreender que tais sistemas dependem da integração de seus componentes de uma forma complexa, não-hierárquica, a qual necessita ainda ser mais bem explicada^{18,26}.

A figura 1 e o quadro 1 apresentam os componentes do SL, conforme proposto por Papez. O quadro 2 expõe estruturas adicionais que integram os sistemas das emoções.

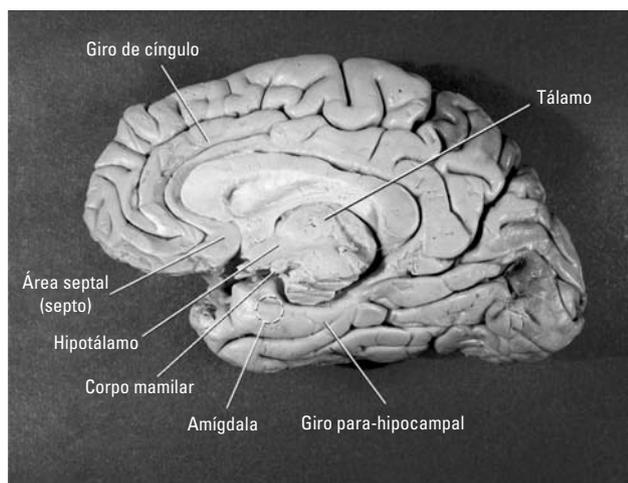


Figura 1. Estruturas do sistema límbico. Imagem neuroanatômica preparada pelos autores.

Embora não se tenha uma definição precisa dos circuitos neuronais envolvidos no complexo “*sistema das emoções*”, podem ser descritas, de modo didático, algumas vias neuronais, sem perder de vista que elas estão, em última análise, integradas funcionalmente. Essas vias serão discutidas, a seguir, no âmbito das diferentes emoções.

As bases neurais das emoções

Prazer e recompensa

As emoções mais “*primitivas*” e bem estudadas pelos neurofisiologistas – com a finalidade de estabelecer suas relações com o funcionamento cerebral – são a sensação de recompensa (prazer, satisfação) e de punição (desgosto, aversão), tendo sido caracterizado, para cada uma delas, um circuito encefálico específico.

O “*centro de recompensa*” está relacionado, principalmente, ao feixe prosencefálico medial – nos núcleos lateral e ventromedial do hipotálamo –, havendo conexões com o septo, a amígdala, algumas áreas do tálamo e os gânglios da base^{13,21}. Já o “*centro de punição*” é descrito com localização na área cinzenta central que rodeia o aqueduto cerebral de Sylvius, no mesencéfalo, estendendo-se às zonas periventriculares do hipotálamo e tálamo, estando relacionado à amígdala e ao hipocampo²¹ e, também, às porções mediais do hipotálamo e às porções laterais da área tegmental do mesencéfalo²⁷.

Quadro 1. Estruturas que compõem o circuito de Papez

Estruturas	Comentários
Giro do cíngulo	Está intimamente relacionado à depressão, à ansiedade e à agressividade, observando-se, em humanos, lentidão mental em casos de lesão dessa estrutura. Auxilia na determinação dos conteúdos da memória, observando-se significativo aumento de sua atividade quando as pessoas recorrem à mentira ²²
Giro para-hipocampal	Apresenta-se intimamente relacionado ao armazenamento da memória; de fato, processos lesivos aí localizados produzem amnésia retrógrada isolada, com preservação da capacidade de armazenar novas memórias explícitas ¹²
Hipotálamo	Segundo Papez, essa estrutura constituiria o segmento central do SL, relacionando-se às diversas áreas límbicas e encefálicas. Tanto a estimulação quanto a inibição hipotalâmicas têm, freqüentemente, efeitos profundos sobre o comportamento e as emoções de animais, incluindo o <i>Homo sapiens sapiens</i> . A estimulação do hipotálamo lateral induz a sede, fome e aumenta o nível geral de atividade do animal, algumas vezes levando-o à fúria e/ou à luta. Já a estimulação do núcleo ventromedial provoca situação contrária, ou seja, sensação de saciedade, redução da ingestão alimentar e tranqüilidade ²¹ . A estimulação dos núcleos periventriculares costuma acarretar medo e reações de punição. O impulso sexual pode ser estimulado principalmente nas porções mais anteriores e posteriores do hipotálamo. As lesões hipotalâmicas geralmente causam efeitos opostos aos causados pelos estímulos ²¹
Tálamo	As funções mais conhecidas relacionam-se com sensibilidade, motricidade, comportamento emocional e ativação do córtex cerebral ¹⁸
Hipocampo	O hipocampo exerce importantes funções relacionadas ao comportamento e à memória ²² . Pessoas submetidas à remoção bilateral dos hipocampus conseguem acessar a memória aprendida, mas não conseguem aprender qualquer informação nova. Essa área também está integrada à tomada de decisões, pois quando o hipocampo interpreta um sinal neuronal como importante, provavelmente essa informação será armazenada na memória ²¹ . Recentemente demonstrou-se a relação do hipocampo com o sistema imunológico, identificando que sua integridade é fundamental para a normalidade da resposta imune, bem como a interação da memória com os níveis de interleucina 1 alfa (IL-1) e de IL-20 hipocampo não é, atualmente, considerada parte crucial dos sistemas neurobiológicos das emoções

Quadro 2. Estruturas relacionadas às emoções não pertencentes, originariamente, ao circuito de Papez

Estruturas	Funções
Amígdala	É ativada em situações com marcante significado emocional, como encontros agressivos ou de natureza sexual; está também relacionada aos aprendizados emocionais e ao armazenamento de memórias afetivas. Ademais, a amígdala é responsável pela formação da associação entre estímulos e recompensas
Septo	O septo relaciona-se à raiva, ao prazer e ao controle neurovegetativo. Demonstrou-se, em animais, que o comprometimento bilateral da área septal provoca "raiva septal", caracterizada por hiperatividade emocional, ferocidade e ira diante de situações que geralmente não alteram o comportamento animal. Pode-se observar alteração na pressão arterial e do ritmo respiratório quando a área septal é estimulada ¹⁰ . Experiências de auto-estimulação realizadas em ratos permitiram a localização de "áreas de prazer" no cérebro; dentre as áreas estimuladas com mais frequência destacam-se a área septal e as regiões percorridas pelo feixe prosencefálico medial. Essa hipótese foi, em parte, confirmada em experiências com pacientes humanos ¹²
Área pré-frontal	A área pré-frontal vem sendo considerada a "sede" da personalidade ¹² . Ainda há muitas especulações em torno dessa região, mas, por meio da interpretação de dados experimentais e clínicos, nota-se que essa estrutura participa na tomada de decisões e na adoção de estratégias comportamentais mais adequadas à situação física e social; ademais, parece estar relacionada à capacidade de seguir seqüências ordenadas de pensamentos e a modalidades de controle do comportamento emocional ^{12,50}
Cerebelo	Atualmente, tem-se reconhecido que este órgão tem funções mais amplas do que as puramente motoras, atuando em diversos processos cognitivos. O dano cerebelar está associado a disfunções em tarefas executivas, de aprendizagem, memória processual e declarativa, processamento de linguagem e funções visuais e espaciais, além de disfunções na personalidade, no afeto e na cognição. A hipótese que deriva do modelo anatômico é de que o rompimento do circuito neural que conecta o cerebelo com as áreas associativas e paralímbicas impede a modulação cerebelar das funções cognitivas relacionadas, provocando alterações nos subsistemas e produzindo déficits de conduta ²⁵ . Foi proposto um esquema dos diferentes tipos de atividade não-motora, que poderiam modular-se por distintas regiões cerebelares. No caso da cognição e da emoção, descrevem-se as regiões cerebelares mais antigas, como o lóbulo flóculo-nodular, o verme, o núcleo fastigial e o núcleo globoso, os quais podem ser considerados equivalentes a um cerebelo límbico, sendo responsáveis pelos mecanismos primitivos de preservação, como manifestações de luta, emoção, sexualidade e, possivelmente, de memória emocional ²⁵ . Os hemisférios laterais cerebelares e os núcleos denteados e emboliformes parecem ser responsáveis pela modulação do pensamento, planificação, formulação de estratégias, aprendizagem, memória e linguagem, características só identificadas nos mamíferos. Desse modo, o cerebelo vem sendo considerado um poderoso coordenador, capaz de contribuir tanto para as habilidades motoras, quanto sensoriais e cognitivas, graças às conexões que estabelece com regiões encefálicas responsáveis pela execução dessas funções ²¹

Para alguns pesquisadores a sensação de prazer pode ser distinguida pelas expressões faciais e atitudes do animal após sua exposição a um estímulo hedônico; tais expressões são mantidas mesmo em indivíduos anencefálicos, sugerindo que o "centro de recompensa" deva se estender até o tronco cerebral²⁵. Acredita-se que emissões aferentes do núcleo *acumbens* em direção ao hipotálamo lateral e ventral, globo pálido e estruturas conectadas nessa mesma região cerebral estejam envolvidas nos circuitos cerebrais hedônicos²⁵.

Em investigações com animais de experimentação (ratos), demonstrou-se que estímulos na área septal, controlados pelo animal, acarretavam uma situação de deflagração recorrente do estímulo, indicando uma possível correlação com o desencadeamento de prazer¹². Essa conclusão, entretanto, não é tão simples: por exemplo, na década de 1960, Robert Heath aplicou 17 eletrodos no encéfalo de um paciente com o intuito de descobrir a localização de uma epilepsia grave. O que o pesquisador pôde observar foi que a estimulação de áreas específicas, de acordo com a implantação dos eletrodos, gerava diferentes tipos de sensações. O paciente em questão estimulava com maior frequência um sítio do tálamo medial que, embora provocasse uma sensação de irritação, lhe causava a sensação iminente de evocar uma memória, fazendo com que ele repetisse o procedimento na tentativa de trazer a

memória à mente, ou seja, com o objetivo de obter uma recompensa com a estimulação repetida²⁷. Estudos posteriores realizados em símios demonstraram a participação do feixe prosencefálico medial nos estímulos apetitivos, sendo possível caracterizar, inclusive, uma certa expectativa de prazer. Esse feixe e as regiões por ele integradas (área tegmentar ventral, hipotálamo, núcleo *acumbens*, córtex cingulado anterior e córtex pré-frontal) compõem o circuito denominado *sistema mesolímbico*.

A dopamina parece ser fundamental na mediação dos efeitos de recompensa. Neurônios dopaminérgicos projetam-se da área tegmentar ventral do mesencéfalo para muitas áreas do encéfalo através do feixe prosencefálico medial. Além disso, drogas que causam dependência química aumentam a eficácia da dopamina e provocam sua liberação no núcleo *acumbens*, demonstrando o papel desse neurotransmissor nos mecanismos de recompensa e/ou prazer²⁷. Contudo, as investigações até então realizadas permanecem com resultados ambíguos, principalmente no âmbito dos estudos farmacológicos – os quais indicam que os agonistas da dopamina aumentam a taxa de auto-estimulação, enquanto os antagonistas diminuem essa mesma taxa – e dos estudos lesionais, que mostram que a secção do feixe prosencefálico medial, por exemplo, não provoca redução significativa da auto-estimulação, como seria de se esperar²⁷.

Alegria

A indução de alegria – resposta à identificação de expressões faciais de felicidade, à visualização de imagens agradáveis e/ou à indução de recordações de felicidade, prazer sexual e estimulação competitiva bem-sucedida – provocou a ativação dos gânglios basais, incluindo o estriado ventral e o putâmen²⁸. Além disso, vale lembrar que os gânglios basais recebem uma rica inervação de neurônios dopaminérgicos do sistema mesolímbico – intimamente relacionados à geração do prazer – e do sistema dopaminérgico do núcleo estriado ventral. A dopamina age de modo independente – utilizando receptores opióides e GABAérgicos no estriado ventral, na amígdala e no córtex orbitofrontal – algo relacionado a estados afetivos (como prazer sensorial), enquanto outros neuropeptídeos estão envolvidos na geração da sensação de satisfação por meio de mecanismos homeostáticos²⁹.

Descrições neuroanatômicas de lesões das vias cérebro-pontocerebelares em indivíduos com riso e choro patológicos sugerem que o cerebelo seja uma estrutura envolvida na associação entre a execução do riso e do choro e o contexto cognitivo e situacional em questão; de fato, quando tal estrutura está lesionada há transição incompleta das informações, provocando um comportamento inadequado ao seu contexto³⁰.

Os gânglios basais também estão relacionados ao desgosto, sensação comum nos enfermos com esquizofrenia e depressão. Em razão de suas funções motoras, os gânglios basais parecem também estar envolvidos na coordenação de respostas apropriadas ao estímulo original, tentando fazer com que o organismo alcance o seu objetivo (adoção de comportamento de aproximação ou de retraimento)²⁸.

Medo

As relações entre a amígdala e o hipotálamo estão intimamente ligadas às sensações de medo e raiva. A amígdala é responsável pela detecção, geração e manutenção das emoções relacionadas ao medo, bem como pelo reconhecimento de expressões faciais de medo e coordenação de respostas apropriadas à ameaça e ao perigo^{28,31,32}. A lesão da amígdala em humanos produz redução da emocionalidade e da capacidade de reconhecer o medo. Por outro lado, a estimulação da amígdala pode levar a um estado de vigilância ou atenção aumentada, ansiedade e medo^{27,33,34}.

Desde as descrições iniciais do SL, realizadas por Papez, acreditava-se que o hipotálamo exercia papel crucial entre as estruturas subcorticais envolvidas no processamento das emoções. Atualmente se reconhece que projeções da amígdala para o córtex contribuem para o reconhecimento do vivenciamento do medo e outros aspectos cognitivos do processo emocional²⁴.

A amígdala é uma estrutura que exerce ligação essencial entre as áreas do córtex cerebral, recebendo informações de todos os sistemas sensoriais. Estas, por sua vez, projetam-se de forma específica aos núcleos amigdalianos, permitindo a integração da informação proveniente das diversas áreas cerebrais, através de conexões excitatórias e inibitórias a partir de vias corticais e subcorticais³⁵. Os núcleos basolaterais são as principais portas de entrada da amígdala, recebendo informações sensoriais e auditivas; já a via amigdalofugal ventral e a estria terminal estabelecem conexão com o hipotálamo, permitindo o desencadeamento do medo²⁷. A estria terminal está relacionada à liberação dos hormônios de estresse das glândulas hipófise e supra-renal durante o condicionamento²⁴.

Aferências sensoriais à amígdala são recebidas pelo núcleo lateral. As aferências auditivas provêm do tálamo auditivo e do córtex auditivo e chegam ao núcleo lateral da amígdala, estimulando-a nos processos de medo condicionado (conforme descrito adiante). Tal fato é confirmado por estudos de ressonância magnética funcional (fMRI) em humanos, nos quais, durante o condicionamento, se observou atividade da amígdala e atividade correlata no tálamo²⁴. Além do córtex e do tálamo auditivos, áreas ventrais do hipotálamo projetam-se para os núcleos basolateral e basomedial da amígdala, havendo, em casos de lesão dessas áreas, interferência na geração do condicionamento. O núcleo central da amígdala é responsável pela interface com o sistema motor, conseqüentemente lesões desse núcleo revelaram alterações na expressão das respostas ao medo condicionado²⁴.

O papel da amígdala no desencadeamento do medo pôde ser mais bem estudado durante as décadas de 1970 e 1980, quando foi descrita a técnica de condicionamento pavloviano do medo. Essa técnica consistia em oferecer um estímulo emocionalmente neutro, como a emissão de um tom sonoro (estímulo condicionado), e associá-lo a um estímulo aversivo, como um choque elétrico (estímulo incondicionado). Depois da aplicação repetida desses estímulos associados, notou-se que o estímulo condicionado foi capaz de provocar respostas observadas, tipicamente, na presença de perigo, como comportamento de defesa (respostas de fuga ou luta), ativação do sistema nervoso autônomo (alterações no fluxo sanguíneo e frequência cardíaca), respostas neuroendócrinas (liberação de hormônios hipofisários e supra-renais), entre outros²⁴. Situações como exposição a sons fortes e súbitos, altura elevada e estímulos visuais grandes não identificados – que surgem na parte superior do campo visual de modo repentino –, produzem o chamado *medo incondicionado*, presente em vários animais. Na espécie humana, o medo incondicionado pode ser produzido, por exemplo, pela escuridão. O *medo condicionado*, ou aprendido, é causado pela maioria dos estímulos, que se tornam “avisos” de que situações ameaçadoras podem acontecer novamente¹².

Após essa descoberta, foi possível a associação desses comportamentos à amígdala, uma vez que lesões nessa estrutura interferiam na aquisição e na expressão do medo condicionado²⁴.

A investigação da amígdala por meio de exames de imagem, como tomografia por emissão de pósitrons (PET) e fMRI, permitiu concluir que tal estrutura é ativada mesmo quando o indivíduo analisado não está submetido diretamente a uma situação que lhe provoque medo. Além disso, observou-se que a amígdala não é ativada apenas em processos que envolvem a sensação de medo, mas também durante situações mais positivas, como, por exemplo, durante o reconhecimento de expressões faciais de alegria, levando à conclusão de que a amígdala está envolvida na resposta a estímulos de importância emocional, independentemente de seu contexto agradável ou desagradável²⁸.

Para o aprendizado do condicionamento do medo, as vias que transmitem a informação do estímulo convergem no núcleo lateral da amígdala, de onde parte a informação para o núcleo central. Este, por sua vez, estabelece conexão com o hipotálamo e substância cinzenta periaquedutal no tronco cefálico, evocando, por fim, respostas motoras somáticas^{25,27}. A participação, nesse processo, dos núcleos basolaterais da amígdala pôde ser confirmada a partir da observação, em estudos de investigação dos receptores NMDA no cérebro – receptores associados à aquisição, reconsolidação e extinção de memórias. Verificou-se que os núcleos amigdalianos eram o local primário de ação das drogas que agem sobre os receptores NMDA, ou seja, potencializando (drogas agonistas) ou extinguindo (drogas antagonistas) a memória associada ao medo condicionado³³.

Além do importante papel da amígdala na geração do medo, esse processo também parece ser dependente dos sistemas serotoninérgico, noradrenérgico e GABAérgico centrais, na medida em que se reconhece que o mecanismo de ação dos fármacos antidepressivos e ansiolíticos depende de interferências na condução habitual dessas vias, ao alterar a concentração de seus receptores³⁶.

Deve-se também mencionar o papel do lobo temporal na neurobiologia do medo. Lesões nessa localização produzem alterações no comportamento social e emocional dos animais, tais como aquisição de postura dócil por animais selvagens e ferozes, perda do medo, curiosidade extrema, esquecimento rápido, tendência a colocar tudo na boca e impulso sexual extremamente intenso (síndrome de Klüver-Bucy). Embora distúrbios semelhantes sejam raros em seres humanos, as pessoas afetadas reagem de forma similar aos símios – quadro caracterizado por apatia, letargia e insensibilidade emocional²¹.

Raiva

Uma das primeiras estruturas associadas à raiva foi o hipotálamo, em decorrência de estudos realizados na década de 1920, nos quais se descreveram manifes-

tações de raiva em situações não condizentes, após a remoção total do telencéfalo. Entretanto, esse mesmo comportamento não era observado quando a lesão se estendia até a metade posterior do hipotálamo, levando à conclusão de que o hipotálamo posterior estaria envolvido com a expressão de raiva e agressividade, enquanto o telencéfalo mediaría efeitos inibitórios sobre esse comportamento²⁷.

A raiva é manifestada basicamente por comportamentos agressivos, os quais dependem do envolvimento de diversas estruturas e sistemas orgânicos para serem expressos. Além disso, esse comportamento também admite variações de acordo com o estímulo que o evoca. Sendo assim, podem-se descrever dois comportamentos classicamente estudados em animais: a *agressão predatória*, que tem por objetivo a obtenção de alimento, e a *agressão afetiva*, cujo propósito é a exibição para animais ou fêmeas ao redor. Durante a década de 1960, John Flynn identificou que esses comportamentos agressivos eram provocados pela estimulação de áreas específicas do hipotálamo, localizadas no hipotálamo lateral e medial, respectivamente³⁷.

O comportamento típico de agressão predatória pode ser verificado após estimulação do hipotálamo lateral, o qual possui eferências na área tegmentar ventral através do feixe prosencefálico medial. Em contrapartida, a secção desse feixe neuronal não elimina tal comportamento em sua totalidade, indicando a possibilidade de que o hipotálamo não seja a única estrutura associada à geração desse padrão comportamental. A agressão afetiva, por sua vez, é provocada por estimulação da substância cinzenta periaquedutal pelo hipotálamo lateral, por intermédio do fascículo longitudinal dorsal²⁷.

A raiva, assim como o medo, é uma emoção relacionada às funções da amígdala, em decorrência de conexões com o hipotálamo e outras estruturas. A estimulação elétrica dos núcleos basolaterais da amígdala ativa o hipotálamo e os núcleos do tronco encefálico, provavelmente através da via amigdalofugal ventral, produzindo comportamento típico de agressão afetiva. Por outro lado, a estimulação dos núcleos corticomediais provoca eferências inibitórias ao hipotálamo através da estria terminal, reduzindo a agressão predatória²⁷.

Sander *et al.* realizaram um estudo com o objetivo de identificar as áreas cerebrais envolvidas no processamento da raiva, utilizando a fMRI. O estímulo recebido pelos participantes eram vozes furiosas ou neutras, simultaneamente, devendo-se optar por qual delas escutar. Os resultados do estudo mostraram que a amígdala direita e os sulcos temporais superiores bilaterais responderam ao reconhecimento da raiva, independentemente de quando a voz que denotava raiva era escolhida ou não; entretanto, o córtex orbitofrontal e o cíneo (no córtex occipital medial) mostraram maior ativação quando a voz furiosa era escolhida do que quando era descartada, indicando possível associação dessas áreas no processamento neural do reconhecimento da

raiva³⁸. Além desse estudo, há outras descrições da associação de lesões do córtex orbitofrontal a comportamentos inapropriados, como impulsividade, raiva, pouca expressão de felicidade e características de distúrbio de personalidade duplax³⁹.

Recente investigação realizada por Suslow *et al.* demonstrou, também utilizando exames de imagem (fMRI), a ativação bilateral da amígdala durante a visualização de faces amedrontadas, ao passo que a observação de figuras que mostravam expressões faciais enfurecidas provocaram estimulação unicamente da amígdala direita. Tal fato, além de concordar com estudo anteriormente descrito³⁸, torna possível reforçar que a amígdala esteja associada à percepção de expressões faciais de ameaça e que suas conexões com as demais estruturas corticais e subcorticais permita estabelecer uma resposta a essa ameaça⁴⁰⁻⁴².

Além dos componentes estruturais, há estudos envolvendo a participação de neurotransmissores na modulação da raiva e agressão. A serotonina é um dos neurotransmissores implicados nessa regulação, o que pode ser facilmente sugerido, uma vez que se conhece a localização de neurônios serotoninérgicos na rafe do tronco encefálico, no feixe prosencefálico medial, no hipotálamo e em outras estruturas límbicas associadas³⁶. Essa associação pode ser reforçada por estudos realizados com camundongos nocaute para os receptores 5-HT_{1B}. Esses receptores específicos estão localizados nos núcleos da rafe, amígdala, substância cinzenta periaquedutal e gânglios da base²⁷.

A raiva parece ser modulada principalmente pelo núcleo *acumbens* e por intermédio dos sistemas dopaminérgico e glutamatérgico, uma vez que antidepressivos dopaminérgicos e psicoestimulantes são potencializadores da raiva e os antipsicóticos e estabilizadores do humor podem exercer efeitos depressores sobre a raiva³⁶.

Reações de luta-fuga

A conexão direta entre o hipotálamo e o sistema nervoso autônomo (SNA) se dá, possivelmente, mediante projeções hipotalâmicas para regiões do tronco encefálico, destacando-se o núcleo do trato solitário. Além dessas vias eferentes, o nervo vago (NC X), um dos principais elementos do SNA (porção parassimpática), representa ainda um importante componente aferente, ativando áreas cerebrais superiores: suas projeções aferentes ascendem ao prosencéfalo através do núcleo parabulbar e *locus ceruleus*, conectando-se diretamente com todos os níveis do prosencéfalo (hipotálamo, amígdala e regiões talâmicas que controlam a ínsula e o córtex orbitofrontal e pré-frontal)^{43,44}.

Dessa forma, o nervo vago destaca-se na participação da resposta integrada (cognição-emoção), porque, além de estimular áreas encefálicas, produz reações orgânicas fisiológicas diretas (as aferências vagais determinarão respostas específicas, inibitórias ou excitatórias em

vários tecidos e sistemas corporais) e também indiretas, por meio da estimulação paralela de outros nervos que se originem próximo ao centro vagal no sistema nervoso central.

O SNA está diretamente envolvido nas denominadas “situações de luta e/ou fuga” e imobilização⁴⁵. Tais ocorrências estão intrinsecamente relacionadas a um mecanismo de neurocepção, que se caracteriza pela capacidade de o indivíduo de agir conforme sua percepção de segurança ou ameaça a respeito do meio onde ele se encontra. Essa percepção pode ser dada, por exemplo, pelo tom da voz ou pelos movimentos e expressões faciais da pessoa ou do animal com quem ele se comunica^{43,44}.

Toda vez que a pessoa percebe o meio ambiente como “seguro”, ela dispõe de mecanismos inibitórios que atuam sobre as estruturas límbicas que controlam comportamentos de luta-fuga, como as regiões lateral e dorsomedial da substância cinzenta periaquedutal. Tal mecanismo pode ser exemplificado pelas projeções neurais do giro fusiforme e sulco temporal superior em direção à amígdala (mais precisamente o núcleo central amigdaliano), inibindo-a. Dessa forma, a amígdala não exerce seu papel normal, ou seja, a estimulação dessas vias na substância cinzenta periaquedutal. Concomitantemente, após o processamento de todas as informações, o córtex motor (onde se destacam as áreas frontais) comanda a ativação de vias corticobulbares na medula (núcleos fonte dos pares cranianos NC V, VII, IX, X e XI), que ativam os componentes somatomotor (músculos da face e da cabeça) e visceromotor (coração, árvore brônquica) dos mecanismos fisiológicos para o contato social⁴⁴.

Ao contrário, toda vez que a pessoa percebe o meio ambiente como “ameaçador”, a amígdala estará livre para desencadear estímulos excitatórios sobre a região lateral e dorsolateral da substância cinzenta periaquedutal, que então estimula as vias do trato piramidal, produzindo respostas de luta e/ou fuga. Além disso, há casos em que a pessoa responde a tais situações como se estivesse paralisada; essa resposta decorre da estimulação da região ventrolateral ao aqueduto cerebral (Sylvius), que também estimula as vias neurais do trato corticoespinal lateral (piramidal). É interessante ressaltar que essas reações ocorrem paralelamente a uma resposta autonômica simpática, por nervos originados dos gânglios paravertebrais, e parassimpática (nervos III, VII, IX e X), bem como sua porção sacral, representada pelos nervos sacrais de S2 a S4, permitindo, assim, a inervação de vasos sanguíneos e musculatura lisa de órgãos de diferentes sistemas em todo o organismo. Em situações de luta-fuga ocorre elevação da frequência cardíaca e da pressão arterial; de outro modo, nas situações de imobilização ocorre intensa bradicardia e queda da pressão arterial.

Tristeza

A tristeza e a depressão podem ser vistas como “pólos” de um mesmo processo – a primeira considerada “fisiológica”, e a segunda, “patológica” – estando, por conta disso, relacionadas em termos neurofisiológicos. É cada vez mais freqüente a descrição da correlação entre disfunções emocionais e prejuízos das funções neurocognitivas. De fato, a depressão associa-se a déficits em áreas estratégicas do cérebro, incluindo regiões límbicas. Não obstante os fatores emocionais relacionados, há vários determinantes biológicos implicados no seu desenvolvimento; observam-se alterações ocorridas no sistema imunológico⁴⁵.

Estudos contemporâneos demonstraram que a realização de atividades que evocam esse sentimento relacionam-se à ativação de áreas centrais, como os giros occipitais inferior e medial, giro fusiforme, giro lingual, giros temporais pósteromedial e superior e amígdala dorsal, ressaltando-se, também, a participação do córtex pré-frontal dorsomedial⁴⁶. Ademais, em indivíduos normais observou-se, por meio de exames de tomografia por emissão de pósitrons (PET), que a indução da tristeza relaciona-se: 1) à ativação de regiões límbicas – porção subgenual do giro do cíngulo e ínsula anterior –; 2) desativação cortical – córtex pré-frontal direito e parietal inferior –; e 3) diminuição do metabolismo da glicose no córtex pré-frontal⁴⁷. Do mesmo modo, no estudo realizado por Phan *et al.*, identificou-se importante ativação do córtex cingulado subcaloso (especialmente na região cingulada anterior subgenual/ventral) após a indução de tristeza nos indivíduos estudados; já nos pacientes com depressão clínica notou-se hipometabolismo ou hipoperfusão no córtex cingulado subcaloso²⁸.

Com o objetivo de avaliar os sistemas neuroquímicos envolvidos nos processos emocionais, Zubieta *et al.* realizaram um estudo, em humanos, observando que, por meio da estimulação e da manutenção de um estado de tristeza, desenvolve-se uma inativação da neurotransmissão no giro cingulado rostral anterior, no pálido ventral, na amígdala e no córtex temporal inferior⁴⁸. Correlaciona-se aumento nas taxas de sentimentos negativos e redução nas taxas de sentimentos positivos, confirmando o papel dos receptores *mu-opioides* na regulação fisiológica das experiências afetivas em humanos.

Emoção e razão

As informações que chegam ao cérebro percorrem um determinado trajeto ao longo do qual são processadas. Em seguida, direcionam-se para as estruturas límbicas e paralímbicas, pelo circuito de Papez, ou por outras vias, para adquirir significado emocional, dirigindo-se, ato contínuo, para determinadas regiões do córtex cerebral, permitindo que sejam tomadas decisões e desencadeadas ações – processos relacionados à autonomia (Figura 2) – função geralmente dependente do córtex frontal ou pré-frontal⁴⁹⁻⁵¹.

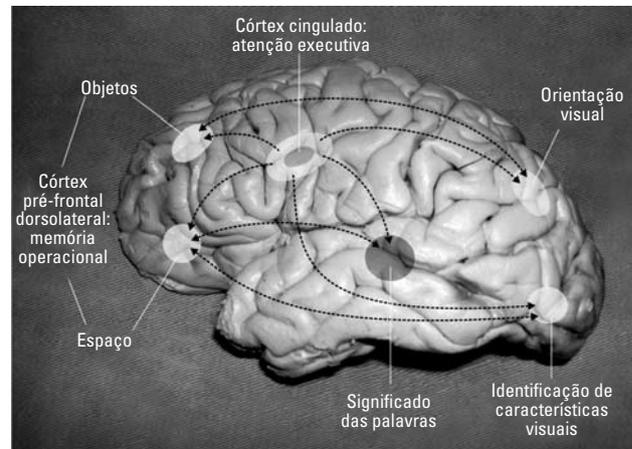


Figura 2. É possível propor uma “neuroanatomia” da tomada de decisão envolvendo o córtex pré-frontal – quiçá uma *neurobiologia da autonomia*? Recentes investigações têm corroborado essa hipótese. Neste contexto, o uso da razão seria iniciado medialmente pela atuação do córtex cingulado anterior (atenção executiva), o qual tem por função focalizar a atenção perceptual e cognitiva, modulando a atividade das áreas correspondentes. As regiões dorsolaterais do córtex pré-frontal seriam responsáveis pela comparação das informações, novas e as antigas. O derradeiro ajuste – levando em consideração os objetivos dos indivíduos e os contextos sociais – seria realizado por uma área não ilustrada, o córtex pré-frontal ventromedial. Imagem neuroanatômica preparada por Rodrigo Siqueira-Batista (Unifeso) e Vanderson Esperidião Antonio (Unifeso), sob inspiração de Posner MI, Raichle ME. *Images of mind*. New York: Scientific American Library, 1994.

As imagens certamente provocam, em sua maioria, ativação do córtex visual occipital (giro occipital e giro fusiforme), porém a amígdala também recebe quantidade substancial de estímulos provenientes das áreas temporais associadas à visão, participando na formação de memórias através dos circuitos hipocâmpais ou dos circuitos estriatais²⁴. Tal fato decorre do papel especializado da amígdala no processamento de insinuações emocionais visualmente relevantes, sinalização do medo e aversão ou outras evidências. A ativação da amígdala pode estar primariamente envolvida na emissão de um alerta para ameaças provenientes da percepção obtida pelo córtex occipital²⁸.

Como demonstrado por Abu-Akel, a integração de carga afetiva aos processos cognitivos ocorre, provavelmente, no complexo córtex orbitofrontal (COF) / córtex pré-frontal ventromedial (CPFVM)⁵². De acordo com esse pesquisador, as impressões sensoriais (como visão, audição e outras informações somatossensoriais) convergem, através do COF, para o CPFVM, de onde a informação sintetizada é levada às regiões do córtex pré-frontal dorsomedial e córtex pré-frontal infero-lateral para a tomada das decisões. Lesões no CPFVM causam prejuízo na capacidade de tomar decisões, geralmente caracterizado por inabilidade de adotar estratégias de comportamento adequadas às conseqüências de atitudes tomadas, levando à impulsividade. O CPFVM e o COF mantêm importante relação com a amígdala e ambos contribuem para a tomada de decisões, embora os mecanismos pelos quais isto ocorra sejam distintos. Acredita-se que essas regiões corticais recebam aferências da

amígdala – as quais representem o valor motivacional dos estímulos – integrando-os e promovendo uma avaliação do comportamento futuro que será adotado⁵³.

Embora a amígdala não estabeleça conexão direta com o córtex lateral pré-frontal, ela se comunica com o córtex cingulado anterior e o córtex orbital, os quais estão envolvidos nos circuitos da memória, tornando possível a justificativa de alguns autores de que a amígdala participa na modulação da memória e na integração de informações emocionais e cognitivas, possivelmente atribuindo-lhes carga emocional, possibilitando a transformação de experiências subjetivas em experiências emocionais^{24,53}. Lesões no córtex pré-frontal medial rostral levam à expressão inapropriada das emoções nos comportamentos sociais e ao prejuízo na tomada de decisões pessoalmente vantajosas²⁸. Estudos de neuroimagem demonstram que processos executivos são mediados pelo lobo frontal, particularmente o córtex cingulado anterior (CCA) e o córtex pré-frontal (CPF). De acordo com essas investigações, o CPF medial está envolvido na associação do aspecto cognitivo ao emocional, sendo responsável pela avaliação e/ou interpretação cognitiva das emoções^{28,53,54}.

Mais recentemente foi descrito que o CCA e o córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) detêm as bases neurais da *performance* de tarefas concomitantes de execução central; torna-se, assim, possível a realização de duas tarefas simultâneas, como dirigir e falar ao celular. Os resultados mostram que os processos cognitivos são modulados pelo CCA no mesmo hemisfério. O CCA é provavelmente posicionado para conectar informações dentro do cérebro; dessa forma, ele inclui conexões recíprocas importantes para o sistema motor e o sistema das emoções. O CPF DL participa de situações executivas, como coordenação de processos cognitivos concorrentes e atenção seletiva para informações de tarefas relevantes. Postula-se que a inteligência geral nos humanos seja resultado de uma integração funcional entre o sistema de alerta baseado no CCA e o sistema executivo baseado no CPF DL⁵⁵.

Outra estrutura importante na integração emoção/razão é a ínsula, a qual é ativada durante a indução de recordações de momentos vividos por um indivíduo, as quais provoquem uma sensação específica, seja de felicidade, tristeza, prazer, raiva ou qualquer outra. Entretanto a ínsula não é ativada quando a mesma sensação é provocada no mesmo indivíduo por um filme, por exemplo, sugerindo que tal estrutura esteja envolvida nos aspectos de avaliação, experimentação ou de expressão de uma emoção gerada internamente²⁸.

Com base no que se discutiu, é possível considerar que a tomada de decisões torna-se diretamente dependente da associação emocional realizada pelo indivíduo ao vivenciar determinadas situações cotidianas. Além disso, o emprego de tal informação adquirida depende de respostas motoras – como, por exemplo, correr, sorrir ou comer – e de respostas autonômicas, como elevação ou redução da frequência cardíaca, ou ainda aumento da peristalse intestinal. Tais respostas autonômicas são

diretamente influenciadas pelo hipotálamo e este, por sua vez, age mediante o processamento de todas as informações que chegam ao cérebro.

Considerações finais

A identificação das estruturas neurais e de suas características anatomofuncionais relacionadas ao controle motivacional e às emoções continua a ser motivo de interrogação e de fomento à pesquisa⁵⁶⁻⁶⁰.

Diferentes estímulos (aferências) – térmicos, táteis, visuais, auditivos, olfatórios e de natureza visceral (como alterações da pressão arterial) – chegam a diferentes partes do SNC por vias neuronais envolvendo receptores e nervos periféricos. Respostas (eferências) adequadas a esses mesmos estímulos são programadas em determinadas áreas corticais, as quais incluem desde circuitos simples – envolvendo poucos segmentos – até complexos, exigindo refinamento funcional por parte de cada uma.

Os circuitos relacionados às emoções localizam-se em várias regiões no encéfalo, possuindo inúmeras conexões com o córtex, área (substância) subcortical, seus núcleos e as estruturas infratentoriais – pertencentes ao tronco encefálico e cerebelo. Destacam-se ainda as relações com o tronco encefálico, as quais facilitam sinapses à substância reticular, núcleos como o rubro, o ambíguo e os formadores dos nervos cranianos, destacando-se os do III par (nervo oculomotor), VII par (nervo facial), IX par (nervo glossofaríngeo) e o X par (nervo vago), fazendo parte da porção craniana do sistema nervoso parassimpático. A partir de então, um estímulo dirige-se ao cerebelo e à medula espinal, sendo distribuído por nervos espiniais aos segmentos corporais e ao sistema nervoso simpático pelos segmentos de T12 a L1 (toracolombar) e ao parassimpático de S2 a S4 (parte sacral). Esta seria uma visão panorâmica da integração biológica entre as emoções e o controle neurovegetativo.

A despeito desses conhecimentos já construídos – os quais permitem a proposição de diferentes, mas integrados, *sistemas das emoções* –, um longo percurso ainda há de ser trilhado, para que se adquira melhor compreensão dos mecanismos neurobiológicos fundamentais relacionados às – quiçá determinantes das – emoções, vereda que, pressupõe-se, poderá ser capaz de aproximar o homem da compreensão de sua própria condição de homem.

Referências

1. Reale G. História da Filosofia Antiga: das Origens a Sócrates. 3ª ed. São Paulo: Loyola; 1999.
2. Platão. Timeu. Belém: Ed. Universidade Federal do Pará; 1977.
3. Siqueira-Batista R, Schramm FR. Platão e a medicina. História, Ciências, Saúde – Manguinhos. 2004;11(3):619-34.
4. Descartes R. Meditações metafísicas. São Paulo: Martins Fontes, 2000.
5. Spinoza B. Ética – demonstrada à maneira dos geômetras. São Paulo: Nova Cultural; 1997.
6. Lanotte M, Lopiano L, Torre E, Bergamasco B, Colloca L, Benedetti F. Expectation enhances autonomic responses to stimulation of the human subthalamic limbic region. Brain Behav Immun. 19(6):500-9, 2005.

7. Kandel ER. Fundamentos de neurociência e do comportamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
8. Petitto JM, Repetto MJ, Hartemink DA. Brain-immune interactions in neuropsychiatry: highlights of the basic science and relevance to pathogenic factors and epiphenomena. *CNS Spectr*. 2001;6(5):383-8, 391.
9. Yang TT, Simmons AN, Matthews SC, Tapert SF, Bischoff-Grethe A, Frank GK, Arce E, Paulus MP. Increased amygdala activation is related to heart rate during emotion processing in adolescent subjects. *Neurosci Lett*. 2007;428(2-3):109-14.
10. Barreto G, Oliveira MG. A arte secreta de Michelangelo: uma lição de anatomia na Capela Sistina. São Paulo: Arx; 2004.
11. Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. Neurociência cognitiva: a biologia da mente. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
12. Lent R. Cem bilhões de neurônios. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
13. Damasio H, Grabowski T, Frank R, Galaburda AM, Damasio AR. The return of Phineas Gage: the skull of a famous patient yields clues about the brain. *Science* 264:1102-5, 1994.
14. Harlow JM. Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Publication of the Massachusetts Medical Society* 2; 1868. p. 329-47.
15. Peper M, Markowitsch HJ. Pioneers of affective neuroscience and early concepts of the emotional brain. *Journal of the History of Neuroscience*. 2001;10(1):58-66.
16. Cannon WB. The James-Lange theory of emotions: a critical examination and an alternative theory. *Am J Psychol*. 1927;39:106-24
17. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiatry*. 1937;38:725-43.
18. Cosenza RM. Fundamentos de neuroanatomia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1990.
19. Dror OE. Techniques of the brain and the paradox of emotions, 1880-1930. *Sci Context*. 2001;14(4):643-60.
20. Pergher GK, Grassi-Oliveira R, De Ávila LM, Stein LM. Memória, emoção e humor. *Rev Psiquiatr RS*. 2006;1(28):61-8.
21. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
22. Machado ABM. Neuroanatomia funcional. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
23. Meneses MS. Neuroanatomia aplicada. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
24. LeDoux, J. The emotional brain, fear and the amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2003;23:727-38.
25. Berridge KC. Motivation concepts in behavioral neuroscience. *Physiology & Behavior*. 2004;81:179-209.
26. Ballone GJ. Neurofisiologia das emoções. In: *Psiquweb – Psiquiatria Geral* 2002. Disponível em: <http://www.psiqweb.med.br/cursos/neurofisio.html>
27. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2002.
28. Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage*. 2002;16:331-48.
29. Burgdorf J, Panksepp J. The neurobiology of positive emotions. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(2):173-87.
30. Parvizi J, Anderson SW, Martin CO, Damasio H, Damasio AR. Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum. *Brain*. 2001;124(9):1708-19.
31. De Gelder B, Snyder J, Greve D, Gerard G, Hadjikhani N. Fear fosters fight: a mechanism for fear contagion when perceiving emotion expressed by a whole body. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(47):16701-6.
32. Höistad M, Barbas H. Sequence of information processing for emotions through pathways linking temporal and insular cortices with the amygdala. *Neuroimage*. 2008;40(3):1016-33.
33. Lee JL, Milton AL, Everitt BJ. Reconsolidation and extinction of conditioned fear: inhibition and potentiation. *J Neurosci*. 2006;26(39):10051-6.
34. Graham R, Devinsky O, LaBar KS. Quantifying deficits in the perception of fear and anger in morphed facial expressions after bilateral amygdala damage. *Neuropsychology*. 2006;45(1):42-54.
35. Williams LM, Das P, Liddell BJ, Kemp AH, Rennie CJ, Gordon E. Mode of functional connectivity in amygdala pathways dissociates level of awareness for signals of fear. *J Neurosci*. 2006;26(36):9264-71.
36. Lara DR, Akiskal HS. Toward an integrative model of the spectrum of mood, behavioral and personality disorders based on fear and anger traits: II. Implications for neurobiology, genetics and psychopharmacological treatment. *J Affect Disord*. 2006;94(1-3):89-103.
37. Flynn JP. The neural basis of aggression in cats. In: Glass DC. *Neurophysiology and Emotion*. New York: Rockefeller University Press; 1967.
38. Sander D, Grandjean D, Pourtois G, Schwartz S, Seghier ML, Scherer KR, et al. Emotion and attention interactions in social cognition: brain regions involved in processing anger prosody. *Neuroimage*. 2005;28(4):848-58.
39. Berlin HA, Rolls ET, Iversen SD. Borderline personality disorder, impulsivity and the orbitofrontal cortex. *Am J Psychiatry*. 2005;162(12):2360-73.
40. Suslow T, Ohrmann P, Bauer J, Rauch AV, Schwindt W, Arolt V, et al. Amygdala activation during masked presentation of emotional faces predicts conscious detection of threat-related faces. *Brain Cogn*. 2006;61(3):243-8.
41. Fitzgerald DA, Angstadt M, Jelsone LM, Nathan PJ, Phan KL. Beyond threat: amygdala reactivity across multiple expressions of facial affect. *Neuroimage*. 2006;30(4):1441-8.
42. Majeski-Colombo M, Viana LEO, Pinto RC, Esperidião-Antônio V, Siqueira-Batista R. Neurobiologia da violência: pelos labirintos amigdalianos. XIV Fórum de Psiquiatria FCM/ UERJ, 2006, Rio de Janeiro. Anais – XIV Fórum de Psiquiatria FCM/ UERJ. Rio de Janeiro: UERJ; 2006. p. 4.
43. Porges SW. The Polyvagal theory: phylogenetic contributions to social behavior. *Physiology & Behavior*. 2003;79:503-13.
44. Porges SW. Social engagement and attachment: a phylogenetic perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;1008:31-47.
45. Strauman TJ, Woods TE, Schneider KL, Kwapiel L, Coe CL. Self-regulatory cognition and immune reactivity: idiographic success and failure feedback effects on the natural killer cell. *Brain Behav Immun*. 2004;18(6):544-54.
46. Goldin PR, Hutcherson CAC, Ochsner KN, Glover GH, Gabrieli JDE, Gross JJ. The neural bases of amusement and sadness: A comparison of block contrast and subject-specific emotion intensity regression approaches. *NeuroImage*. 2005;27:26-36.
47. Machado-Vieira R, Bressan RA, Frey B, Soares JC. As bases neurobiológicas do transtorno bipolar. *Rev Psiq Clin*. 2005;32(1):28-33.
48. Zubieta JK, Ketter TA, Bueller JA, Xu Y, Kilbourn MR, Young EA, et al. Regulation of human affective responses by anterior cingulate and limbic mu-opioid neurotransmission. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(11):1145-53.
49. Benoit RG. The role of rostral prefrontal cortex in establishing cognitive sets: preparation or coordination? *J Neurosci*. 2008;28(13):3259-61.
50. Siqueira-Batista R, Schramm FR. Eutanásia e os paradoxos da autonomia. *Ciência Saúde Coletiva*. 2008;13(1):207-21.
51. Posner MI, Raichle ME. *Images of mind*. New York: Scientific American Library; 1994.
52. Abu-Akel A. A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Research Reviews*. 2003;43:29-40.
53. De Martino B, Kumaran D, Seymour B, Dolan RJ. Frames, biases, and rational decision-making in the human brain. *Science Magazine*. 2006;313:684-7.
54. Kondo H, Morishita M, Osaka N, Osaka M, Fukuyama H, Shibasaki H. Functional roles of the cingulo-frontal network in performance on working memory. *Neuroimage*. 2004;21:2-14.
55. Kondo H, Osaka N, Osaka M. Cooperations of the anterior cingulate cortex and dorsolateral prefrontal cortex for attention shifting. *NeuroImage*. 2004;23:670-9.
56. Bechmann I. Failed central nervous system regeneration: a downside of immune privilege? *Neuromolecular Med*. 2005;7(3):217-28.
57. Koprowska M, Krotewicz M, Romaniuk A, et al. Fear behavior and regional brain monoamines distribution after R(+) – UH – 301 injections into the dorsal raphe nucleus in rats. *Acta Neurobiol Exp*. 2002;62:63-74.
58. Salm AK, Pavelko M, Krouse EM, Webster W, Kraszpulski, Birkle DL. Lateral amygdaloid nucleus expansion in adult rats is associated with exposure to prenatal stress. *Developmental Brain Research*. 2004;148:159-67.
59. Scinska A, Sienkiewicz-Jarosz H, Kuran W, Ryglewicz D, Rogowski A, Wrobel E, et al. Depressive symptoms and taste reactivity in humans. *Physiology & Behavior*. 2004; 82(5):899-904.
60. Müller JL, Sommer M, Döhl K, Weber T, Schmidt-Wilcke T, Hajak G. Disturbed prefrontal and temporal brain function during emotion and cognition interaction in criminal psychopathy. *Behav Sci Law*. 2008;26(1):131-50.