BASES ANATÓMICAS DAS EMOÇÕES

M.M. Paula-Barbosa, C. Ruela e M. D. Madeira
Instituto de Anatomia da Faculdade de Medicina do Porto

1. Emoções - Considerações de Índole Histórica

Com Descartes e Kant instalou-se, a nível dos estudos biológicos, o racionalismo, tendo sido, por isso, ignorados os aspectos emotivos da mente, afinal a antítese da razão. A frenologia de Gall, posta em prática no século XVIII, nunca teve grande receptividade. Foi Darwin que após o seu estudo sobre a origem das espécies publicou, em 1872, o livro "The Expression of the Emotions in Man and Animals". Nele defendeu que as diferentes espécies têm uma maneira comum de expressar as emoções, que correlacionou com a sua teoria evolucionista. Seguiu-se Freud e toda a escola de psicanalistas que defenderam a importância do cérebro visceral na interpretação de muitas patologias de foro psíquico. Personalidades como Sherrington, Cannon e Papez deram-lhe o cunho morfológico e muito se discorreu sobre os mecanismos cerebrais dos comportamentos emocionais. Coube a Paul MacLean aventar (1949 e 1950), com bastante detalhe, o modo como o cérebro gerava as emoções. O seu conceito evolucionista de Sistema Límbico foi relevante. O neocórtex foi encarado como uma especialização dos mamíferos, culminando no Homem com a sua capacidade de pensar, raciocinar e memorizar, enquanto o paleocórtex e o arquicórtex estariam envolvidos em processos mais primitivos. Daí que a cognição tenha sido considerada neocortical e as emoções pertencentes ao Sistema Límbico. E com ele terminou o interesse dos investigadores no estudo das emoções, aspectos subjectivos do sentir com tradução somática ou autónoma, em grande parte devido à impossibilidade de serem estudadas experimentalmente. Na segunda metade do século XX, foram remetidas para o esquecimento. Essas dificuldades advinham, como se disse, da subjectividade das emoções e da necessidade imperiosa de recorrer ao Homem para serem estudadas. Não eram reproduzíveis no animal de laboratório. A este respeito diz Le Doux (2000): "emotion research has been a victim of cognitive research". O psicológico foi trocado pelos estudos cognitivos, campo até então colocado no arcano das neurociências. Era aliciante apostar

em processos até então ignorados e, em boa verdade, bem mais fáceis de estudar por não serem influenciados por componentes subjectivos. Nestes estudos há tão somente que analisar estímulos externos sem o recurso à análise subconsciente que se faz dos mesmos.

Mas as técnicas imagiológicas não invasivas, que permitem estudar no Homem simultaneamente a forma e a função cerebral, foram evoluindo com rapidez. Eram de muito difícil aplicação técnica mas com o findar do século os estudos com ressonância magnética funcional (RMF) permitiram ultrapassar as dificuldades de manuseamento dos aparelhos de tomografia por emissão de positrões (PET) e vulgarizou-se este tipo de estudos. Com a sua expansão a pesquisa das bases anatómicas das emoções ganharam novo fôlego e pode considerar-se que actualmente este é um dos temas mais em foco na área das Neurociências. É justo salientar que os avanços feitos neste domínio em muito se ficaram a dever aos americanos António Damásio e Hanna Damásio, que trabalham em Iowa, tendo o primeiro origem portuguesa.

2. Amígdala e Sistema Límbico - Importância da Patologia para a Compreensão da Função

Embora cada vez mais referido, “Sistema Límbico” é também uma designação cada vez mais controversa, sendo díspares as descrições das estruturas nele incorporadas e as funções que lhe são cometidas. Há até um número crescente de autores, o primeiro dos quais Alf Brodal (1953), que nega a sua existência como Sistema. Brodal foi contundente, dizendo “The use of the terms “limbic lobe” and “limbic system” should be abandoned”.

Foi Broca, em 1878, que primeiro usou a designação “Lobo Límbico”, “Le grand lobe limbique”, onde incluiu a formação do hipocampo, a circunvolução para-hipocâmpica, o cíngulo e a área subcalosa. Comparou-o a uma ferradura de córtex circundando o diencéfalo. As pontas do arco, aproximando-se nas áreas olfactivas, formariam o cabo de uma raqueta de ténis. Límbico era, para o autor, um adjectivo anatómico (que bordeja) sem grandes implicações funcionais. Conotava-o, contudo, exclusivamente com a esfera olfactiva.

Prestando mais atenção, é formado por estruturas que orlam o manto cortical na base e superfície medial dos hemisférios cerebrais. Ou seja, é uma zona de transição entre o telencéfalo e o diencéfalo, constituída em grande parte por paleocórtex e

arquiocórtex. Só se encontra nos mamíferos e com mais exuberância numas espécies do que noutras.

Em 1937, James Papez constatou em doentes com alterações hipocampais e do cíngulo que as estruturas do lobo límbico estavam profusamente conectadas entre si e com áreas vizinhas tendo a seu cargo outras funções para além das olfactivas. Curiosamente, no seu trabalho "A Proposed Mechanism of Emotion" faz uma pergunta ainda hoje pertinente: "is emotion a magic product or is it a physiologic process?"

Mas quem chamou pela primeira vez a atenção para a importância dos circuitos límbicos foi, como se disse, MacLean em 1949 e depois em 1952, formulando o conceito de cérebro visceral. Foi o primeiro a relevar a posição estratégica ocupada pelas estruturas límbicas, ou seja, a sua localização entre o neocórtex primordialmente somático e o diencéfalo basicamente visceral. Com efeito, defendeu que para além dos componentes corticais são igualmente importantes os subcorticais: o hipotálamo, o núcleo anterior do tálamo, a amígdala, a área pré-óptica, o acumbens e tantos outros. Para se compreender o Sistema Límbico era, para o autor, importante ter presente a localização topográfica das suas estruturas e os seus padrões de conectividade.

Com a finalidade de melhor compreender tão controverso Sistema, recorra-se ao livro de texto que mais se aconselha aos nossos alunos "The Human Brain" de John Nolte, capítulo "Drives, Emotions and Memories", e respigue-se uma pequena passagem: "Raramente nos apercebemos das coisas de um modo neutro. O ver e o ouvir podem-nos tornar felizes ou tristes, certos odores podem levar-nos ao êxtase ou à náusea. Há uma conexão bidirecional entre aspectos emocionais e recordações. Logo, a emotividade está ligada à aprendizagem e à memória. Tendo em linha de conta que o pensar é neocortical, o substrato anatómico do sentir e das emoções está também relacionado com o córtex. Da mesma maneira, o sistema tem de estar relacionado com o diencéfalo porque as emoções acompanham-se de respostas autónomas (salivação, deglutição, alteração do ritmo cardíaco, etc)".

Inclusivamente, se descermos na escala filogenética os estímulos que desencadeiam as emoções, e a resposta às mesmas, são mais primários e cognitivamente menos elaborados. São, contudo, cruciais à preservação dos indivíduos como espécie. Conotam-se com a alimentação, a defesa e o sexo, o tripé em que assenta a manutenção do ser como espécie, como referiu Breedlove em 1996. É por esta razão que, relativamente ao volume do cérebro, os componentes do sistema límbico ocupam uma fracção proporcionalmente mais pequena à medida que se sobe na escala

filogenética. Nos primatas avulta o desenvolvimento do lobo frontal, a chancela que os distingue das outras espécies, e observa-se uma marcada regressão do paleo e do alocórtex. Como se disse, não há acordo quanto às estruturas a incluir no Sistema Límbico. São indiscutíveis a formação do hipocampo, o cíngulo, os núcleos septais, a amígdala e o hipotálamo.

É tal o número de estruturas englobáveis no Sistema que há quem partilhe a ideia de o dividir em dois subsistemas límbicos: o centrado na formação do hipocampo e o centrado na amígdala. O primeiro, muito ligado ao cíngulo, circunvolução para-hipocâmpica, núcleo anterior do tálamo, septo, área pré-óptica e hipotálamo. O segundo, centrado na amígdala e especialmente relacionado com os córtices prefrontal, orbitário inferior, temporal anterior e com o núcleo dorsomedial do tálamo. Adopta-se esta divisão e pelo facto de se estar a tratar de emoções dar-se-á maior ênfase ao subsistema amigdalóide. De um modo simplificado pode dizer-se que o subsistema hipocampal está relacionado com a aprendizagem e a memória recente, ou seja, com a tomada de conhecimento de um acontecimento ou de que estamos perante um facto novo. O subsistema amigdalóide informa se esse facto ou acontecimento é bom ou mau.

Preste-se, pois, atenção à amígdala. Está situada na extremidade do prolongamento temporal do ventrículo lateral, na sua face medial. Foi descrita por Burdach em 1819. Sempre foi uma região alvo de muita conflitualidade quanto à sua verdadeira identidade e funções. Em 1867, a amígdala de Burdach foi considerada por Meynert um prolongamento do claustro e assim surgiu a polémica que se mantém até aos nossos dias: deverá ser uma subdivisão telencefálica com identidade própria ou um dos núcleos da base? Em 1923, Johnston descreveu a amígdala como sendo formada por um conjunto medial de formações nucleares associadas ao sistema olfactivo (núcleos central e medial), o grupo corticomedial, e outro mais lateral, filogeneticamente mais recente, o grupo basolateral intimamente relacionado ao acumbens e ao claustro. A subdivisão corticomedial regrediu filogeneticamente enquanto a basolateral acompanhou o desenvolvimento frontotemporal. A subdivisão corticomedial é predominantemente GABAérgica enquanto a basolateral é glutamatérgica. Por outras palavras, o grupo corticomedial parece ser um prolongamento do paleocórtex olfactivo enquanto o basolateral é dependente dos córtices frontal e temporal.

Muito recentemente, e com base em estudos morfológicos, electrofisiológicos, bioquímicos, etc, Swanson e Petrovitch (1998) afirmaram que os grupos celulares que fazem parte do complexo amigdalóide não são mais do que partes diferenciadas do

neocórtex, do claustro e do estriado, pertencendo a quatro sistemas funcionais: olfactivo acessório, olfactivo, autónomo e córtex frontotemporal. Para estes autores, retomando a posição de Brodal, a amígdala não deveria ser considerada uma unidade estrutural nem funcional. Mas será talvez prudente manter a terminologia atrás referida. Ou seja, um complexo amigdalóide constituído por duas massas: a corticomedial e a basolateral. A principal eferência da primeira é a estria terminal e da segunda a via ventral amigdalofugal. Quanto às aferências, elas são em grande parte recíprocas, ou seja, bidireccionais, mas é de referir o macisso "input" olfactivo ao grupo corticomedial

A amígdala está inequivocamente envolvida na génese das emoções que, como já se disse, são sentimentos subjectivos associados a respostas autónomas e somáticas. De tudo quanto se leu, esta foi a melhor definição de emoção. Mas não se fique com a ideia das emoções serem um exclusivo da amígdala. De facto, há um circuito neuronal que gera e regula as emoções e que inclui a porção anterior do cíngulo e os córtices orbitário e prefrontal. A amígdala, no contexto deste circuito, é fundamental para a aprendizagem emocional. Através de mecanismos associativos, os factos, recentes ou antigos, são matizados, são rotulados como "rewarding" ou "aversive". Por outro lado, este circuito neuronal da regulação das emoções pode amplificá-las, "reinforcement", ou atenuá-las. Mais ainda, pode memorizá-las. São bem conhecidos os fenómenos de LTP, "long-term potentiation", que ocorrem nesta região, quer intrínsecos, entre os diversos núcleos amigdalóides, quer em circuitos formados com estruturas vizinhas, e.g., tálamo e acumbens. O forte LTP que se pode observar na amígdala traduz a existência de plasticidade de circuitos neuronais estando na base da aprendizagem e memória, no caso vertente, das emoções. Foi Kandel (1997), Prémio Nobel da Medicina e Fisiologia no ano 2000, que demonstrou ser o LTP activador de genes que induzem a síntese de novas proteínas. Para tal, é relevante a entrada pós-sináptica de CA^{++} através de receptores NMDA e a activação consequente de cinases, o que induz a activação de vários factores de transcrição.

Mas cada componente deste circuito regulador tem a sua especificidade. Referem-se alguns exemplos. A amígdala tem um papel fulcral no reconhecimento do medo através da expressão facial. Esta conclusão foi retirada, de forma elegantíssima, com recurso à moderna imagiologia e ao estudo de uma rara situação, o sindrome de Urbach-Wiethe, doença autossómica recessiva que em homozigotos leva à calcificação da amígdala. Descreveram-se casos idênticos após destruição bilateral cirúrgica, traumática ou tumoral da amígdala. Nestes doentes verificou-se haver incapacidade de escalonar a

intensidade das emoções patentes nas expressões faciais (Damásio, 1994). Porém, dois anos mais tarde, estudando dois casos de encefalite por herpes simplex com destruição selectiva da amígdala, os mesmos autores verificaram, com os mesmos métodos, não existirem os defeitos de identificação atrás descritos. Dão realce ao tecido nervoso que envolve a amígdala que estaria, eventualmente, também lesado no primeiro caso.

Repare-se que o Síndrome de Urbach é bem diferente do Síndrome de Kluwer-Bucy. Bem mais conhecido, foi descrito no macaco em 1939 após remoção bilateral dos polos temporais, ou seja, da formação do hipocampo e da amígdala. Aqui, verifica-se haver perda da emotividade e do medo, hipersensibilidade indiscriminada associada a oralidade, hiperfagia e agnosia visual. É uma parte do cérebro de Phineas Gage, primorosamente descrito por Damasio e colaboradores. Repare-se como duas estruturas límbicas tão próximas levam, quando lesadas, a quadros tão díspares.

Completamente diferente é o que se passa com a neurobiologia da agressividade, tão debatida nomeadamente após o massacre de Columbina, em Littletown, 1999, protagonizado por dois adolescentes que assassinaram, dentro do seu estabelecimento de ensino, doze colegas e um professor, acabando por suicidar-se. O seu impacto foi de tal ordem que mereceu atenção especial da revista Science (289: 569-584, 2000) onde foram publicados vários artigos sobre a matéria, focando aspectos da agressividade humana. Como diz o editorialista, analisados no seu conjunto o que choca é a pouca informação que se possui sobre tão candente matéria e o estado embrionário da investigação neste domínio.

Há consenso quanto ao facto da agressividade ser consequência da desregulação de circuitos muito específicos e que envolvem a amígdala e as projecções directas e indirectas da sua divisão basolateral para o córtex prefrontal, que por sua vez inibe a amígdala. Conhece-se também a importância de uma projecção serotoninérgica proveniente dos núcleos do rafe que, se lesada ou desregulada, inibe o córtex prefrontal e, consequentemente, desinibe a amígdala. Esta desinibição parece ser a causa da agressividade porque deixam de ter lugar respostas de tipo “aversive”. A serotonina, um peptídeo muito abundante no córtex prefrontal, é o mediador envolvido. Assim o demonstra a sua presença em baixos níveis no cérebro de indivíduos violentos e agressivos. Tudo indica que a baixa de serotonina se acompanha de altos níveis de vasopressina. Sabe-se que outras hormonas estão envolvidas, casos da testosterona, bioaminas e CRH. Todavia, repita-se, o papel da amígdala na agressividade continua a

ser enigmático, ou quase. Sabe-se que é activada por desinibição. Projecta para os núcleos da base e tálamo e estas regiões para o córtex cerebral e hipotálamo. O envolvimento do córtex órbitofrontal e do cíngulo é inequívoco. A produção de níveis anormais dos peptídeos referidos bem como a génese dos circuitos mencionados parecem estar dependentes da influência de factores genéticos e daí o interesse em saber-se se a agressividade será, ou não, geneticamente determinada. Saber se se nasce com uma forte propensão para ser agressivo e violento é tema de debate acalorado dadas as implicações sociais e judiciais que acarreta. Está-se longe de chegar a um consenso sobre este candente assunto.

3 . Modelos Experimentais para o Estudo das Emoções

Como se disse, são muitas as dificuldades para analisar as emoções a nível experimental. O animal de laboratório não é um bom modelo porque as homologias com o Homem são difíceis de estabelecer atendendo ao componente subjectivo que lhes é inerente. Há, porém, modelos em que se tenta circundar esta dificuldade, caso do medo, onde se procura, com bastante êxito, analisar os circuitos mais básicos e mais simples que o regulam. Genericamente, todos os modelos experimentais desenvolvidos para o estudo das emoções assentam na recompensa ou no castigo que estão na sua génese. Uma recompensa é algo para que um animal trabalha. Um castigo é algo de que fugirá. A alegria de se conseguir uma recompensa é uma emoção, o castigo por não ter atingido o esperado também o é. Daí o falar-se de emoções positivas e negativas.

Referir-se-ão, a título de exemplo, estudos no Homem e no animal de experiência, centrados no medo. Em contraponto, abordar-se-á o amor. Estado emotivo (ou sentimento?) da maior complexidade, onde avulta a multifactoriedade. Registe-se que para Le Doux (2000) as emoções não diferem dos sentimentos senão no facto das primeiras se acompanharem de manifestações somáticas e autónomas evidentes. Pesou também na escolha o estar-se, no caso do medo, perante uma emoção dita negativa (raiva, ódio, rancor e agressividade) e no caso do amor face a uma emoção positiva (alegria, amizade, ternura).

3.1. Medo

Os estudos efectuados no Homem utilizam técnicas imagiológicas funcionais e centram-se quase todos no complexo amigdalóide, nomeadamente na sua subdivisão basolateral. A amígdala é essencial para associar estímulos com carga punitiva,

“punishers”, ou recompensadora, “rewarders”. A nível neuroimagiológico só é activada por estímulos negativos, sendo muito sensível aos estímulos baseados no medo. As pesquisas são feitas mostrando durante segundos, aos voluntários ou doentes, fotografias de faces de pessoas alegres, irritadas, tensas ou ameaçadoras e visualizando, imagiologicamente, não só o complexo amigdalóide mas também os córtices prefrontal, orbitofrontal, do cíngulo e o hipotálamo. As expressões faciais são frequentemente empregues porque desencadeiam mecanismos pelos quais os estados emocionais se tornam passíveis de obter como sinais externos. A face é vital à cognição. Mas em vez de faces podem-se mostrar outras fotografias desagradáveis que induzam medo. A actividade metabólica cerebral é avaliada recorrendo à glicose injectada previamente marcada. O grau de estimulação é proporcional à marcação que se obtêm.

Nos animais de experiência, roedores ou macacos, pode-se ir mais longe recorrendo ao medo condicionado e não condicionado. Este último é provocado por um estímulo único. Por exemplo, colocar o animal num espaço desconhecido e onde se não possa esconder, fazê-lo sentir o cheiro de predadores ou recorrendo à dor, geralmente a provocada pelo choque eléctrico. Trata-se de situações desconhecidas pelo animal e a divisão da amígdala mais sensível a este tipo de situações é o núcleo central. O medo condicionado, o mais estudado, é provocado fazendo-se sentir um estímulo neutro (luz ou som) seguido de um estímulo punitivo, geralmente um choque. Repetindo um número suficiente de vezes basta a presença do estímulo neutro para desencadear o quadro que se visualiza quando se faz sentir o punitivo. A divisão da amígdala envolvida no medo condicionado é a basolateral. É possível recorrer à neuroimagiologia, à electrofisiologia e até a estudos bioquímicos sacrificando ou não o animal. Sabe-se, por exemplo, que o medo condicionado é dependente de fenómenos de LTP amígdalo-talâmicos e que há marcadas alterações dos níveis de serotonina e vasopressina nas áreas cerebrais referidas.

3.2. Amor

No paradigma “medo” os modelos têm um certo grau de rigor científico. Com o amor assim não acontece. É uma emoção muito complexa, provavelmente só existente na espécie humana, carregada portanto de aspectos subjectivos. Afinal ninguém explica porque ama, tendo Pascal referido a este respeito que “le coeur a des raisons que la raison ne connait pas”. Se formos procurar uma definição de amor encontramos no “Webster Dictionary” tratar-se de uma forte e apaixonante afeição por outra pessoa. O

“Oxford Dictionary” diz que é um sentimento intenso de profunda afeição por uma pessoa com conotação sexual. Esta segunda definição é mais precisa porque se trata de uma emoção associada a actividade sexual ou ao desejo de a praticar.

O amor envolve união ou acasalamento, intimidade, paixão, dor após a separação, ciúme, etc. Daí estar muito pouco estudado cientificamente e manter-se no domínio dos poetas, dos artistas e dos namorados. Estudar o amor na espécie Humana é impossível dada a variabilidade de sentimentos de que se reveste. Alguns bem inesperados. Não se pode esquecer o adágio popular “quanto mais me bates mais gosto de ti”. Dadas as dificuldades referidas, os estudos que existem centram-se em determinados componentes do amor e dos mais pesquisados avulta a união (attatchment) ou o acasalamento (pair-bonding). Para os estudos de união parental a ovelha é o animal mais estudado. Para estudos de acasalamento o mais utilizado é o arganaz (vole), um pequeno ratinho silvestre do género *Microtus*.

Trata-se de um roedor em que as características dimórficas sexuais e comportamentos sociais e sexuais variam conforme vivam em ambientes de abundância (praire vole) ou escassez (mountain vole). Os do primeiro grupo são monógamos e com uma grande responsabilidade parental. Os do segundo grupo são polígamos, promíscuos, sem ligações aos filhos e agressivos. Enfim ... uns devassos.

É numerosa a investigação morfológica e comportamental levada a cabo nestes roedores. Mas talvez a mais curiosa seja a bioquímica, nomeadamente a centrada nas hormonas peptidérgicas. A ocitocina (OXT) e a vasopressina (AVP) são nonaptídeos que só diferem em 2 aminoácidos e devem, filogeneticamente, ter derivado de uma única hormona. Para além de actuarem, como é sabido, a nível periférico, são importantes neurotransmissores e neuromoduladores no Sistema Nervoso Central. Sabe-se, por exemplo, que a OXT está muito ligada à memória, ao comportamento social e à reprodução enquanto a AVP está ligada à atenção, à aprendizagem e à memória. Verificou-se que, no arganaz, a OXT favorece o acasalamento e a AVP a agressividade. Os níveis destas hormonas variam de acordo com os comportamentos apresentados em ambientes de abundância e escassez e é possível reverter estes comportamentos manipulando experimentalmente estas hormona, e.g., um monógamo pode tornar-se polígamo baixando os níveis de OXT e vice-versa. Resultados idênticos obtêm-se quando varia o ambiente em que os animais vivem. Ou seja, o tal arganaz devasso da montanha pode tornar-se num fiel chefe de família se transposto para a abundância.

4. Conclusão

Fez-se uma longa pesquisa bibliográfica para elaborar este texto. Apesar do elevado número de publicações, os resultados são escassos o que acarreta alguma frustração. Mas o tema é extremamente atractivo e as metodologias de estudo cada vez mais promissoras. Espera-se que a curto prazo se possa saber mais do que o que MacLean dizia em 1950: “há três unidades cerebrais num só cérebro. O mais primitivo, o arquicórtex, é responsável pela preservação das espécies. O paleocórtex permite os contactos mais rudimentares com o meio ambiente e o neocórtex permite a associação, a integração e, consequentemente, a abstração e a comunicação”. É que 50 anos decorridos pouco mais se sabe do que isso e os processos da mente mantém-se no domínio dos deuses.

5. Bibliografia Aconselhada a Quem Quiser Aprofundar o Tema

1. Crews D. The evolutionary antecedents to love. *Psychoneuroendocrinology* 23: 751-764, 1998.
2. Damásio, A. R. Emotion in the perspective of an integrated nervous system. *Brain Res. Rev*. 26: 83-86, 1998.
3. Davidson, R. J. et al. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation – a possible prelude to violence. *Science* 289: 591-594, 2000.
4. Le Doux, J. E. Emotion. Memory and the brain. *Sci. Am.*, 1997.
5. Le Doux J. E. Emotion circuits in the brain. *Ann. Rev. Neurosci*. 23: 155-184, 2000.
6. Nolte, J, The Human Brain. A Introduction to Its Functional Anatomy. Mosby, 4th Edition, St. Louis, 1999.
7. Sue Carter, C. Neuroendocrine perspectives on social attatchment and love. *Psychoneuroendocrinology* 23: 779-818, 1998.
8. Swanson, L.W. What is the amigdala? *TINS* 21: 323-331, 1998.