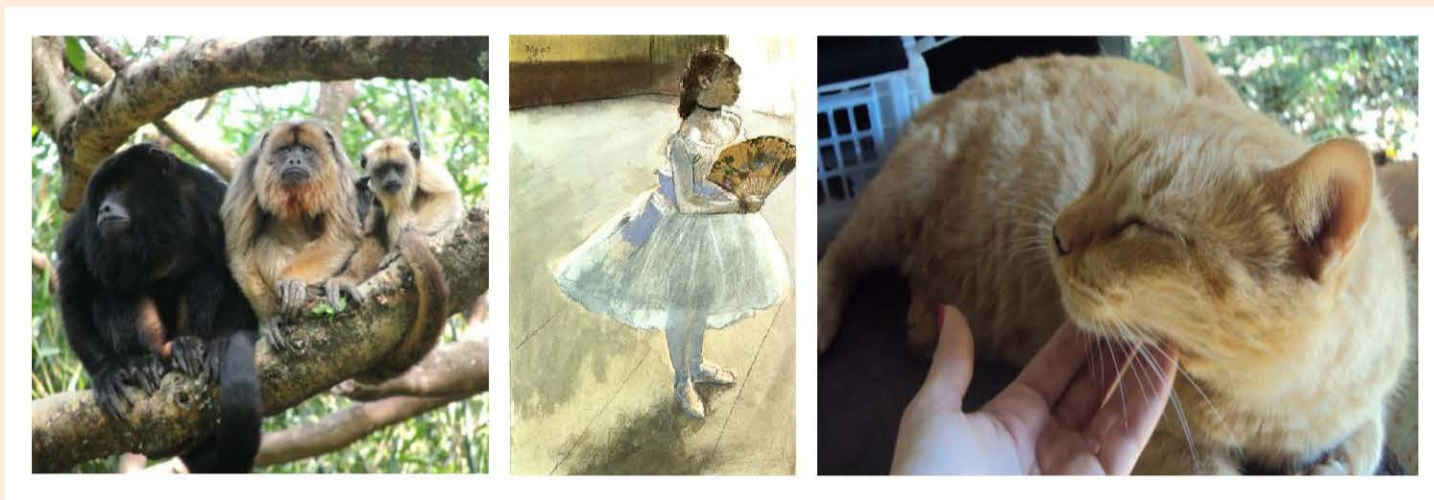


# 30 Anos de Excelência em Psicobiologia

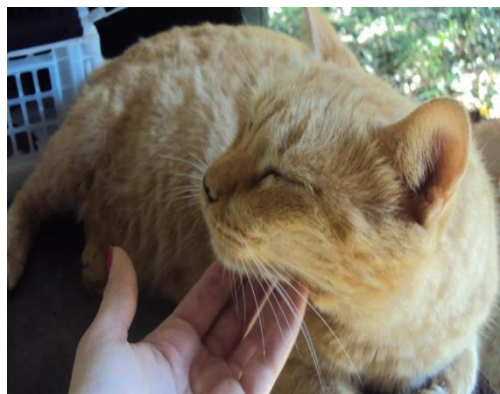


**Organizador: José Lino Oliveira Bueno**

**FFCLRP/USP**

Ribeirão Preto- SP  
2019

# 30 Anos de Excelência em Psicobiologia



**Organizador: José Lino Oliveira Bueno**

**FFCLRP/USP**

Ribeirão Preto- SP  
2019

## Ficha Catalográfica

30 anos de excelência em psicobiologia / José Lino de Oliveira Bueno  
(organizador). – Ribeirão Preto : FFCLRP/USP, 2019.  
72 p.

ISBN: 978-85-85367-36-7

1. Psicobiologia. 2. Pós-Graduação. 3. Neurociências e Comportamento.  
I. Bueno, José Lino de Oliveira. II. Título.

CDU 159.929

## **Sumário**

<b>PREFÁCIO</b> .....	<b>05</b>
<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	<b>07</b>
<b>CAPÍTULO - 1</b>	
<b>30 ANOS DE PSICOBIOLOGIA DA PERCEPÇÃO E PSICOFÍSICA</b>	
<i>Prof. Dr. José Aparecido da Silva</i> .....	14
<b>CAPÍTULO - 2</b>	
<b>30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA DA DESNUTRIÇÃO</b>	
<i>Prof. Dr. Sebastião de Sousa Almeida</i> .....	23
<b>CAPÍTULO - 3</b>	
<b>30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA E NEUROQUÍMICA</b>	
<i>Prof. Dr. Wagner Ferreira dos Santos</i> .....	35
<b>CAPÍTULO - 4</b>	
<b>30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA DA ANSIEDADE E ESTRESSE</b>	
<i>Prof. Dr. Marcus Lira Brandão</i> .....	42
<b>CAPÍTULO - 5</b>	
<b>30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA DA MOTIVAÇÃO E APRENDIZAGEM</b>	
<i>Prof. Dr. José Lino Oliveira Bueno</i> .....	50
<b>CAPÍTULO - 6</b>	
<b>30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA DOS FATORES HUMANOS À ATENÇÃO E MEMÓRIA</b>	
<i>Prof. Dr. César Alexis Galera</i> .....	56
<b>CAPÍTULO - 7</b>	
<b>30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA DO COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO</b>	
<i>Prof. Dr. Silvio Morato de Carvalho</i> .....	66

## PREFÁCIO

### 30 ANOS DE EXCELÊNCIA EM PSICOBIOLOGIA

Há 30 anos era instalado, junto ao Departamento de Psicologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão, o primeiro programa de pós-graduação denominado Psicobiologia, no país.

A necessidade de um núcleo de ensino e pesquisa orientado para a formação de psicobiólogos já vinha se mostrando, em torno de 1970, pela realização de importantes iniciativas, especialmente a criação da Sociedade Latino-americana de Psicobiologia e logo em seguida, da Sociedade Brasileira de Psicobiologia, a instalação da Divisão de Psicobiologia da Sociedade de Psicologia de Ribeirão Preto, e a implantação do Departamento de Psicobiologia, na Escola Paulista de Medicina.

Estas iniciativas acompanhavam desenvolvimentos em centros de pesquisa em escolas médicas e de ciências humanas, que se estendiam a pesquisas multidisciplinares nas áreas biológicas e psicológicas, gerando aproximações entre os laboratórios e grupos de estudos. Mantendo a identidade de suas respectivas disciplinas, enfrentava-se o desafio de uma biologia do comportamento que não podia prescindir dos desenvolvimentos específicos da psicologia e de uma psicologia que não descartava a relevância dos avanços especiais da contribuição dos fatores biológicos.

Em Ribeirão Preto, 15 anos depois da instalação da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, laboratórios do Departamento de Psicologia já mostravam competência para a constituição de núcleos de pesquisa que davam conta das principais áreas de estudo dos processos básicos em psicologia: Aprendizagem, Motivação, Percepção, Psicofísica, Processos Cognitivos. Por sugestão do Diretor da Faculdade, Prof. Helio Migliorini, que também era membro do Conselho de pós-graduação da USP, e contando com apoio e incentivo do Chefe do Departamento de Psicologia, Prof. Reinier Rozenstraten, foi constituída uma Comissão Coordenadora para implantação do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, cuja primeira iniciativa foi buscar aproximações com pesquisadores da área biológica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Departamento de Biologia da nossa Faculdade.



Assim, os objetivos, as linhas de pesquisa interdisciplinar, o conteúdo programático das disciplinas, a estrutura administrativa foram sendo amadurecidas e elaboradas em reuniões regulares com os pesquisadores do Campus que mostraram interesse pelo desafio interdisciplinar da abordagem psicobiológica.

Em 1984 foi aprovada pelo Conselho de Pós-Graduação da USP e reconhecido pela CAPES a proposta de Mestrado e o programa começou suas atividades, já neste ano. Em 1988, o programa em nível de Doutorado também passou a funcionar.

Nestes 30 anos de atividades, em todas as avaliações da Capes, sempre obtivemos o nível máximo, o que nos permite falar de 30 ANOS DE EXCELÊNCIA EM PSICOBIOLOGIA.

Nestes 30 anos, diversos laboratórios foram se incorporando aos já existentes. Nossas atividades se caracterizaram pela preocupação com a formação sólida científica de nossos pós-graduandos, em tempo integral; pela manutenção das características interdisciplinares; pela busca de uma inserção social e inovação, ligadas ao desenvolvimento do país; pela internacionalização, com vínculos estreitos com laboratórios avançados estrangeiros.

A inserção profissional de nossos egressos em nível nacional, e em diversos casos em nível internacional, é testemunha de que os objetivos do Programa de Pós-graduação em Psicobiologia vêm sendo atingidos, justificando o reconhecimento de sua excelência.

A comemoração dos 30 anos de excelência em Psicobiologia foi realizada na IX Reunião Anual do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia e na VII Reunião Anual do INeC, no período de 3 e 4 de setembro de 2014, na Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo. Foram convidados seis docentes atuais do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia para proferirem palestras, com depoimentos centrados nas principais linhas de pesquisa desenvolvidas, desde sua instalação, procurando trazer a reconstituição das principais contribuições e impactos na ciência, realizados neste Programa.

José Lino Oliveira Bueno

Editor



## APRESENTAÇÃO<sup>1</sup>

José Lino Oliveira Bueno, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia:

É com satisfação que iniciamos a sessão de abertura da 10ª Reunião Anual do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, em conjunto da Reunião Anual do INEC – Instituto de Neurociências do Comportamento, a qual temos procurado, regularmente, promover em conjunto. Na data de hoje, muito especial para nós, comemoramos os 30 anos do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Gostaria de agradecer a presença do nosso diretor em exercício, o vice-diretor Professor Pietro; a presença da Professora Eucia Beatriz – chefe do departamento de Psicologia; a presença da Professora Sônia, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Psicologia, do mesmo departamento; a presença do Professor João Santana, presidente da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. A presença de vocês, representando a história da própria Psicobiologia, muito nos honra.

O programa de Psicobiologia nasceu no seio do departamento de Psicologia, que já tinha uma visão interdisciplinar, muito aberta e abrangente, no sentido de procurar dar conta dos diversos aspectos da vida acadêmica. Desenvolveu-se com todo o apoio e suporte da Faculdade de Filosofia, dividindo, até o presente momento, tanto seu espaço quanto seus docentes com o programa de Psicologia, suas disciplinas e iniciativas em comum. Na sua constituição, tivemos a presença de docentes de programas da Faculdade de Medicina, o que foi uma contribuição extremamente importante.

Instalado em 1984, com o Programa de Mestrado, teve seu desenvolvimento em 1988, com a instalação do Programa de Doutorado. Etapas extremamente importantes, e complementares, ambas o caracterizaram pelo pioneirismo e pela originalidade. Não havia, até então, na área, nada similar em termos de pós-graduações brasileiras. E isso, por certo, gerava expectativas locais e nacionais, principalmente. No final da década de 1960 e início de 1970, nosso grupo de pesquisadores vinha de uma história de desenvolvimento de algumas áreas, iniciativas feitas na direção de constituição do

---

<sup>1</sup> Depoimentos na sessão de abertura da “Comemoração dos 30 anos de excelência em Psicobiologia”.



Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina, bem como, da instalação e da criação da Sociedade Latino-Americana de Psicobiologia, a qual, enquanto era presidida por brasileiros, existia, mas que, por ocasião de ser transferida para os colegas latino-americanos, começou a desaparecer.

Por conseguinte, decidimos fundar a Sociedade Brasileira de Psicobiologia, que, mais tarde, passou a se chamar Sociedade Brasileira de Neurociência e Comportamento. Em Ribeirão Preto, a Sociedade de Psicologia cria, então, a divisão de Psicobiologia, a partir de algumas iniciativas de pesquisa e interação nessa direção. As raízes principais? O Instituto de Psicologia de São Paulo, com o desenvolvimento pioneiro no país de uma análise experimental do comportamento, behaviorista, criando condições para que esta pudesse contribuir junto a Psicobiologia e às áreas médica, biomédica e da saúde.

Ocorreram, então, algumas aproximações entre o departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina, hoje Universidade Federal de São Paulo, enquanto em Ribeirão Preto, constituiu-se um Laboratório integrando docentes da Medicina e da Psicologia, denominado Laboratório de Comportamento Operante e Uso de Drogas. Estas iniciativas, criando as condições de amadurecimento para uma proposta psicobiológica, influenciaram sobremaneira a fisiologia brasileira, influência, esta, representada, por exemplo, na pessoa do Professor Miguel Roland Covian, que representava uma raiz muito forte trazida, com toda liberdade, do que seria uma fisiologia experimental, ou uma medicina experimental, apoiada pelas próprias áreas de humanas.

Tal abertura interdisciplinar já tinha histórico no Rio de Janeiro, com os irmãos Osório, principalmente. E vinha repercutir num momento especial da década de 70, quando várias iniciativas se juntaram para criar o ambiente propositivo da Psicobiologia. O primeiro Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia do Brasil foi o nosso, na Faculdade de Filosofia, com essa denominação e com essa pretensão. E quando emergiu essa ideia no Campus, nós nos organizamos para verificar se o nosso departamento tinha as condições necessárias para dar conta dos processos psicológicos básicos. Era, então, um programa que já começava sem reducionismos neurofisiológico e psicológico.

O primeiro passo foi ver que tínhamos condições e laboratórios suficientes sendo estabelecidos, alguns destes já avançados nos estudos do comportamento, da percepção em psicofísica, da motivação e emoção e, mais tarde, da memória. Com esta garantia, nós buscamos aproximações com outros departamentos do Campus, interessados, estes,





no desenvolvimento desta visão interdisciplinar. Foi uma experiência extremamente interessante. Por quê? Porque nós fomos, em percepção e psicofísica, pioneiros, assim como o foi o professor Harley Bicas, por exemplo, na Medicina. Do mesmo modo, também vimos a área de comportamento dialogar com a área farmacológica do professor Graeff. Essas aproximações, feitas através de seminários, permitiu-nos o entrosamento necessário à geração de novas linhas de pesquisa.

A proposta era, então, “Como você pode colaborar com, ou participar de, nosso programa, nesta visão interdisciplinar?”. Como resposta, trataram, logo, de pensar em uma psicofarmacologia, uma neurobiologia da visão, uma neurobiologia da percepção, e daí por diante.

O programa começou, então, com cinco titulares da Faculdade de Medicina colaborando. Na época, era raríssimo existirem titulares. Nessas aproximações, nós geramos as condições para elaborar o nosso projeto. Um projeto elaborado de maneira a comportar reuniões regulares, discussões de problemas, proposição de disciplinas e de linhas de pesquisa amadurecidas e, principalmente, incentivo das expectativas dos mais jovens em consonância com a experiência dos que já estavam em programas consolidados.

Uma pergunta, entretanto, que nós sempre enfrentávamos era, “Você está no programa de oftalmologia, da Medicina - o que funciona neste programa?”. Então, era ver o que funcionava naquele programa, trazer o mesmo para o nosso, e evitar o que não valia a pena. Com base neste diálogo, e com a colaboração e o entusiasmo de todos do departamento de Biologia, da Psicologia e dos departamentos da Medicina, conseguimos alcançar uma estrutura bastante original para época. Nesta estrutura do projeto, centrada, primeiramente, na seleção, o aluno era o alvo, tendo que passar por uma capacitação e pela prova de seleção até alcançar os cursos de aperfeiçoamento. A importância disso? O aluno entrar sem a necessidade de fazer nivelamento ou adaptação, e com a garantia, que temos até hoje, de que o aluno ingressa já tendo uma visão básica das principais áreas desenvolvidas na Psicobiologia.

Na estrutura de ensino – havia uma proposta, que hoje não funciona mais desta maneira, mas que funcionou durante muito tempo naquela época, que era a “disciplina caroço”, a saber, a introdução à Psicobiologia. Nela, um docente, fosse da área médica ou da área psicológica, ia lá e dizia, “Na minha área, nós desenvolvemos tais projetos de pesquisa.”, já fazendo a intersecção com outras abordagens da própria área. Então o aluno tomava conhecimento dessa interdisciplinaridade e, durante o desenvolvimento da



mesma, nós contávamos com a colaboração de centros avançados do exterior. O que queremos mostrar, com isso? Que não há laboratório do programa de psicobiologia que não tenha criado vínculo forte, o bastante, com laboratórios avançados no mundo inteiro. Laboratórios “top”, que davam a abertura numa época em que não existia internet – início do programa – e na qual os contatos não eram tão fáceis como hoje o são.

Das visitas dos pós-doutorandos ao exterior, nós absorvemos muito dos docentes e dos pesquisadores. E essa interação gerou a internacionalização essencial para que pudéssemos garantir que o programa se mantivesse naquilo que era a nossa maior expectativa: manter o padrão de excelência dentro da pós-graduação brasileira numa área pioneira que era a Psicobiologia. O resultado é que, em trinta anos, nós nunca fomos avaliados num nível inferior ao padrão de excelência. Quando a nota era dez, a Renata ainda teve o cuidado de fazer este levantamento, constatávamos que nós tínhamos dez; quando a nota era A+, nós tínhamos A+. Hoje somos seniors. É uma vaidade nossa, por certo, porque é o resultado de todo um trabalho, e um compromisso, sem dúvida, que tem que ser mantido e retornar à comunidade.

Por fim, cabe-nos dizer que, ainda que o programa tenha uma coordenação, o mesmo é o único que eu conheço que mantém reuniões mensais com todos os docentes. Então a administração do programa é feita em grupo e nós temos sentido a responsabilidade, de forma que isso se reflita em inovação e repercuta em inovação social. Estamos muito satisfeitos em poder dizer que estamos comemorando 30 anos de excelência em Psicobiologia.

Marcus Lira Brandão, Presidente do Instituto de Neurociências e Comportamento:

Agradeço ao professor José Lino, que tem mantido uma colaboração com o Instituto de Neurociências do Comportamento (INeC), o qual foi criado no bojo do desenvolvimento da Psicobiologia. Ligado inerentemente ao processo da Psicobiologia, porque algumas limitações de ordem física e burocrática, às vezes, impediam o programa de desenvolver certas atividades que são essenciais para um programa de pós-graduação, ele viabilizou, entre outros, a questão da inserção social e a questão da divulgação do que é produzido dentro da universidade para a sociedade. Pra fazer isso você precisa de uma estrutura, não só financeira, mas também física e, como eu fui



coordenador do Programa por algum tempo, durante quatro anos, eu sempre coloquei, nos meus projetos temáticos, a questão da divulgação científica, da documentação científica e a FAPESP e o CNPq – os órgão de fomento – sempre me autorizaram isso, nunca, em nenhum momento, dando-me uma resposta negativa com relação a isso.

De sorte que, até mesmo uma parte estrutural do programa de Psicobiologia hoje é devido a essa verba da FAPESP, como o auditório da Psicobiologia. Neste contexto, eu entendo que o INeC tende a se desenvolver procurando sempre esta integração com os programas de pós-graduação, no sentido de que, o que é desenvolvido na universidade seja levado à sociedade. Dentro do Estatuto do INeC não há, absolutamente, qualquer interesse de grupo ou pessoal, tudo é revertido para a USP. Estando registrado, inclusive, que, se em qualquer eventualidade, o INeC acabar, nada poderá ser distribuído ou dividido com alguém, tudo devendo retornar para a USP. Este, portanto, é o intuito.

Estamos agora nessa sétima edição da Reunião Anual do INeC, que veio dentro desse processo de construção do Seminário da Psicobiologia, e já iremos ingressar na sétima edição do Fórum de Neurobiologia do Estresse, que é um desdobramento desse processo. Agora com sede própria, na avenida do Café, sua intenção é sempre essa, de procurar uma harmonia, uma integração com a Universidade, local onde o INeC, e outras instituições dessa natureza, podem servir de interface entre a Universidade e a sociedade. Então, é um prazer, muito grande, para nós, estarmos aqui, comemorando isso e a expectativa de dar continuidade ao mesmo nos anos que virão.

Pietro Ciancaglini, Vice-Diretor em exercício da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, USP:

Na qualidade de vice-diretor dessa Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, coube-me a honra de representar nosso diretor, Professor Doutor Fernando Luiz Medina Mantelato, que se encontra em licença luto, e é com muita satisfação que recebo todos vocês nesta cerimônia de abertura desta 9ª Reunião Anual de Psicobiologia. Em nome do Professor Mantelato, agradeço a presença de todos e aproveito para cumprimentar todos os membros desta mesa e autoridades, docentes, alunos, e funcionários, além dos convidados, desejando boas-vindas.



A Faculdade de Filosofia, carinhosamente conhecida como “Filô”, comemora, neste ano de 2014, os seus 50 anos de funcionamento. E é com orgulho os 30 anos de excelência do programa de Pós-Graduação em Psicobiologia. Tendo formado, docentes e pesquisadores de destaque no cenário nacional e internacional, que atestam as avaliações institucionais e o próprio mercado de trabalho, as atividades de pesquisa, aqui realizadas, merecem destaque especial, pois a produção científica de seus docentes coloca-a, sistematicamente, entre as dez mais produtivas da Universidade de São Paulo, demonstrando a contribuição expressiva da Faculdade de Filosofia no contexto global da USP.

Esta produção é o reflexo do trabalho desenvolvido pelos seus docentes nos cursos de pós-graduação na faculdade, bem como, em parceria com outras, quando não as próprias unidades da USP, da UNESP, da UNICAMP, e instituições estrangeiras. Até hoje, a faculdade, por intermédio dos seus sete programas de pós-graduação oferecidos, possui 651 alunos matriculados, sendo, desses, 303 de mestrado, 338 de doutorado; 2.720 defesas de teses já realizadas, das quais 1.760 sendo de mestrado e 960, de doutorado. Um destes programas é o de Psicobiologia, oferecido pelo departamento de Psicologia, iniciado em 1984 como programa de mestrado *stricto sensu*, seguido do programa de doutorado, que teve início em 1989.

Como já comentado pelo professor Lino, trata-se, o mesmo, de um programa interdisciplinar que, desde sua instalação, está centrado nos estudos dos processos psicológicos básicos de aprendizagem, motivação, percepção, memória, cognição e emoção. Por esta razão, desde a implantação do sistema de avaliação de pós-graduação no Brasil, pela Capes, ele vem sendo avaliado com a nota máxima pelo comitê de área da Psicobiologia. E isso é uma honra para a Filosofia, ter um programa com esta qualidade.

A organização interdisciplinar da sua grade curricular e das suas linhas de pesquisa levam em conta as características de intersecção nas abordagens da Psicologia e da Biologia, do cérebro e do comportamento, bem como, reúnem cientistas da área básica e aplicada, visando uma integração da pesquisa dirigida a todos os níveis de organização de funcionamento do cérebro, do sistema nervoso, durante o processo de interação do organismo como meio e de suas manifestações comportamentais. O programa, hoje, estabelece uma extensa e profícua cooperação com centros internacionais de excelência, sendo as pesquisas desenvolvidas pelos seus docentes publicadas em periódicos de circulação internacional, garantindo o nível de excelência



que o mesmo possui, conceito sete na Capes, além de contribuir para com a formação de 408 mestres e doutores.

Ao longo dos seus 30 anos de funcionamento, o que causou um impacto positivo para os cursos de graduação de Psicologia e de Ciências Biológicas, além de abrir possibilidade para os alunos formados nesta faculdade, é oferecer a todos a possibilidade de nele continuar a sua formação. Com um caráter interdisciplinar, o programa tem forte atuação tanto na pesquisa básica quanto na aplicada, gerando impacto direto na sociedade e grande repercussão nacional e internacional. Temos produção científica qualificada, formação de pessoal em reduzido tempo de titulação, sempre com excelente rede de cooperação, tanto nacional, internacional, com países da Europa e dos Estados Unidos, além de uma inserção frequente dos grupos egressos de várias regiões do país, especialmente a região norte e sul.

Para registrar os 30 anos de criação do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, portanto, sua coordenação organizou esta atividade, evento no qual nós não poderíamos deixar de cumprimentar a todos os coordenadores em nome do Professor Lino, que acompanhou, junto com os demais, toda a trajetória do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia. Então, em nome da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, parabênizo a todos e desejo um ótimo evento.

José Lino Oliveira Bueno:

Quero agradecer, mais uma vez, à Professora Beatriz – chefe do Departamento de Psicologia; à Professora Sonia – coordenadora do programa de Pós-Graduação em Psicologia, nossa grande parceira; ao Professor João Santana - presidente da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina; e ao Professor Pietro, no exercício de diretor e da função de presidente da Comissão de Comemoração dos 50 Anos da Faculdade de Filosofia, da qual esta atividade também faz parte.



## CAPÍTULO 1

# 30 ANOS DE PSICOBIOLOGIA DA PERCEPÇÃO E PSICOFÍSICA

*Prof. Dr. José Aparecido da Silva*

Chamamos de Psicofísica a área da ciência que estuda as relações entre sensações subjetivas e estímulos físicos, expressando-as quantitativamente. Wilhelm Maximilian Wundt (1832-1920), Gustav Theodor Fechner (1801-1887), ambos psicólogos, e Ernst Heinrich Weber (1795-1878), fisiólogo, são três estudiosos relevantes que, estudando tais relações, estabeleceram diversas leis sobre as mesmas, as quais, tornando-se fundamentais para a compreensão da área, foram intituladas com seus sobrenomes. Suas realizações?

Wundt publicou, em 1858, vários estudos sobre psicofísica, sensação e percepção que, reunidos em livro, deram origem aos *Outlines of Psychology* (1862), seguidos de *Lectures on human and animal psychology* (1863), considerado, este, um dos primeiros estudos de Psicologia Comparada, e de *Principles of Physiological Psychology* (1873-4), obra que situa a psicologia no domínio das ciências naturais, cuja edição resumida (1896) inclui a inédita teoria tridimensional das emoções do autor. Cumpre lembrar que também coube a Wundt criar, em 1879, o primeiro laboratório de psicologia no Instituto Experimental de Psicologia da Universidade de Leipzig, na Alemanha, seguido da primeira revista científica de psicologia, a *Philosophische Studien* (1881) e da *Volkerpsychologie* (Psicologia dos Povos), coleção, em 10 volumes, reunindo os fundamentos e desenvolvimentos teóricos e metodológicos da Psicologia Experimental. Em 1903, seu laboratório deu origem ao *Psychologische Studien*, renomado instituto de psicologia, ao mesmo tempo que a psicologia era reconhecida como ciência autônoma. O objeto de estudo primordial de Wundt<sup>1</sup>? Conhecer as funções mentais dos seres humanos<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Wundt faleceu aos 88 anos de idade (1920), no mesmo ano em que teve publicada sua autobiografia.

<sup>2</sup> Na esteira deste estudo, a análise das sensações e da percepção (com mensuração e classificação destas em seu aspecto visual, tátil, olfativo e cinestésico), bem como, dos sentimentos, da vontade e da emoção



Fechner, buscando comprovar que psíquico e físico são aspectos possíveis de uma mesma realidade essencial, formulou uma lei estabelecendo a relação entre a quantidade de excitação e a intensidade da sensação, publicando-a em *Elementos de psicofísica*, de 1860, obra interveniente na construção da história da psicologia. Seu principal contributo para a área? Descobrir, através de sua fórmula fundamental, a relação quantitativa entre mente e corpo, desenvolvendo, a partir de então, os conceitos de limiar absoluto e de limiar diferencial, essenciais para o progresso da Psicofísica e da origem da Psicologia Experimental. A Lei de Weber-Fechner<sup>3</sup>, segundo a qual, a intensidade de uma sensação aumenta em progressão aritmética e o estímulo correspondente aumenta em progressão geométrica, constituindo-se um dos princípios básicos da percepção formulados pelo autor<sup>4</sup>.

Weber, interessado na fisiologia dos órgãos sensoriais, em especial do sistema nervoso cutâneo humano, aplicou os métodos experimentais de fisiologia aos problemas de natureza psicológica, alcançando progresso na detecção do limiar de dois pontos de discriminação da pele e da diferença apenas perceptível detectada pelos músculos. No primeiro caso, determinando a distância necessária entre dois pontos para que o indivíduo possa relatar que teve duas sensações distintas. No segundo, que a percepção da diferença não dependia da magnitude absoluta da diferença, mas sim da razão entre a diferença e o estímulo tomado como padrão. Em conjunto, ambos os casos reforçando a relevância do experimento como meio de estudo de fenômenos psicológicos, bem como, de demonstração de que as sensações podem ser medidas, estimulando novos achados subsequentes ao do autor<sup>5</sup>.

Cem anos após a publicação do livro de Fechner, *Elementos de Psicofísica*, o psicofísico Stanley Smith Stevens (1906—1973), após a realização de inúmeros experimentos envolvendo tanto contínuos quantitativos quanto qualitativos, bem como,

---

(com registros das variações físicas da respiração e da pulsação, entre outros) também tiveram presença em seu laboratório. Ambiente, este, frequentado por Kraepelin (psiquiatra alemão, criador do conceito de Demência Precoce, atual Esquizofrenia), Oswald Külpe (filósofo e psicólogo alemão, estudioso da diferença qualitativa entre uma lembrança e o objeto que representa, bem como, dos efeitos de atitudes e tarefas sobre a percepção e o processo de recordação e pensamento); James McKeen Cattell (psicometrista, cujos estudos das diferenças individuais em muito contribuiu para o desenvolvimento dos testes psicológicos americanos); Granville Stanley Hall, educador e psicólogo alemão, e Edward Titchener, psicólogo britânico, criador da segunda escola de pensamento psicológico, o Estruturalismo (ambos fundadores da Associação Americana de Psicologia); e Charles Spearman (psicólogo inglês, pioneiro nos estudos de análise fatorial, coeficiente de correlação e fator G da inteligência humana, entre outros). Fatos, estes, que o levam a ser considerado o pai da Psicologia Moderna ou Científica.

<sup>3</sup> Esta lei estabelece a relação entre estímulo e sensação, permitindo sua mensuração, o que, até então, era considerado impossível.

<sup>4</sup> Fechner faleceu em Leipzig, em 18 de Novembro de 1887.

<sup>5</sup> Weber faleceu em 1878.



após elaborar vários métodos escalares que podiam mensurar diretamente a sensação e, ao lado disso, propor uma teoria geral da medida que estabelecia os princípios e as operações estatísticas admissíveis dos diferentes níveis de mensuração nas ciências, publicou um artigo na revista *Science*, intitulado “To Honor Fechner and repeal his law”, no qual escreveu “uma função de potência, e não uma função logarítmica, descreve a verdadeira característica operatória de um sistema sensorial”, resumindo que razões iguais entre os estímulos produzem razões de sensações iguais, independente dos valores absolutos dos estímulos.

A importância de retomarmos esses aspectos históricos? Constatar que há pouco mais de um século, a abordagem aos problemas psicológicos consistia, apenas, de primárias especulações filosóficas. Especulações, estas, entretanto, responsáveis, enquanto primeiros acordes, para a transição da psicologia, então disciplina filosófica, a disciplina científica. Desde então, espera-se que a Física, num futuro próximo, alcance uma lei unificando essas relações, as quais, apresentadas nas linhas anteriores, foram apresentadas, buscam explicar, cientificamente, o diálogo da natureza com a plasticidade dos sistemas sensoriais. Por sua vez, pensando num passado um pouco mais recente, mais especificamente em realizações de outras gerações, mais próximas ao século XXI, também é possível verificar ações, estudos e determinações que foram fundamentais no preenchimento da distância temporal que separa os feitos de Wundt, Fechner e Weber da contemporaneidade.

Há trinta anos, o desenvolvimento da Psicofísica em Ribeirão Preto, e desta cidade para todo o Brasil, senão para a América Latina, envolveu vários especialistas, alguns deles ainda vivos e outras não mais.

Com o apoio do professor holandês Reinier Johannes Antonius Rozestraten<sup>6</sup>, chefe do departamento de psicologia e educação, não tardou para que fossem criadas as bases fundamentais do referido Programa, o qual, passados todos esses anos, seja por seus coordenadores, seja pela dinâmica ação e intensa colaboração de seus pares, tem alcançado sucessivos níveis de excelência. Assim, ainda que tendo chegado ao Brasil, apenas, em 1970, a Psicofísica contou, para sua criação, com grandes nomes da ciência.

Coincidentemente, nessa mesma época, foi criada, em Austin, Santa Bárbara, a revista *Perception and Psychophysics*, voltada às Ciências da Saúde, especificamente, às áreas de Fisiologia, Patologias da Linguagem e Fala, mesmo local em que, décadas

---

<sup>6</sup> Filósofo, teólogo e psicólogo. Responsável por diversas publicações no campo da Psicologia, tornando-se o nome mais referenciado nos estudos da psicologia do trânsito no Brasil.





depois, precisamente em 1982, eu viria, também, a realizar um pós-doutoramento em Psicofísica e a me filiar a Psychonomic Society, sociedade científica, então, muito tradicional, que só aceitava renomados pesquisadores em psicologia experimental, cujos trabalhos estivessem ilustrando periódicos internacionais de grande relevância, bem como, que fossem muito citados por seus pares. A importância desta inserção internacional para o PPG em Psicobiologia? Descerrar portas para outros pesquisadores brasileiros, que, tal como Bueno, viessem a ter seus trabalhos lidos, refletidos e citados pela mesma. Fato, este, que desencadeou, de imediato, propostas de interações científicas entre as Américas do Sul e do Norte, bem como, visitas a laboratórios de elevado nível e alcance de excelência formativa.

Correlacionando-se com essa ideia, o PPG em Psicobiologia já investia, na década de 1980, no critério de internacionalização, atualmente comum na USP e demais instituições de ensino superior, mas, na ocasião, ainda incipiente no país. Atividades que o expressam? Foi proporcionada a vinda, a nosso convite, de vários professores do exterior, especialistas nesse domínio, para interagirem com os professores do departamento, dentre os quais, o professor Michael von Grünau<sup>7</sup> que, na ocasião, interagiu com o professor Galera, bem como, com os professores Joaquim Rossini<sup>8</sup> e Ederaldo Lopes<sup>9</sup>, formando um grande grupo nesse domínio. Decorrente disso, por ocasião de um período sabático no país, o professor Michael, e uma série de pares que também trabalhavam com percepção de dor, criaram a área de psicofísica de dor na Universidade Federal de São Paulo, ampliando, de modo muito interessante, a área de Percepção e Psicofísica na qual atuamos.

Em 1985, recebendo um gentil convite de alguns colegas de Harvard, discípulos do nosso pai teórico, Prof. Stanley Smith Stevens<sup>10</sup>, fundador da psicofísica norte-americana, para participar da recém fundada The International Society for Psychophysics, especialmente de seu Fechner Day, conferência internacional especializada em psicofísica, tive oportunidade de também contribuir para o desenvolvimento e a disseminação da psicofísica que fizemos aqui no departamento e no programa de pós-graduação em psicobiologia.

---

<sup>7</sup> Michael von Grünau, psicólogo canadense e neurofisiologista da Universidade Concordia (Montreal, Quebec, Canadá).

<sup>8</sup> Joaquim Rossini, atualmente docente da UFU (MG).

<sup>9</sup> Ederaldo J. Lopes, atualmente docente da UFU (MG).

<sup>10</sup> Psicólogo americano, fundador do Laboratório Psicoacústico de Harvard, creditado com a introdução da lei do poder de Stevens.



Assim apresentado, importa lembrarmos que a robustez desse programa permitiu que criássemos tanto subprogramas quanto outros programas de pós-graduação em universidades correlatas. Em uma destas últimas, a Universidade de Coimbra, criamos, com o apoio do governo português, em conjunto com o CNPq e a CAPES, um programa de pós-graduação em psicologia experimental que, atualmente, é dirigido pelo Professor Armando Mónica de Oliveira<sup>11</sup>. Atualmente, com a crise econômica que abala muitos países europeus, e em especial Portugal, faltam recursos, bolsistas e apoio para que esses programas avancem, o que lhes acarreta buscarem se custear com muita dificuldade. De modo similar à Coimbra, outro programa que criamos foi na Universidade Nacional de Tucumã (UNT), no norte da Argentina, próximo ao Rio Grande do Sul. Também nele, muitos esforços têm sido dirigidos para viabilizar sua sustentação.

Assim, o que se constata é a expansão da psicofísica no mundo. Éramos poucos, sim. Mas, hoje, somos muitos. Tanto é que no último Fechner Day, de 2014, em Lund, na Suécia, não titubeei em afirmar a um dos responsáveis pelo Congresso, a professora Elisabeth Borg, que ali estavam presentes mais brasileiros do que suecos. Ela conferiu o programa e confirmou o meu achado. Para quem não o saiba, a Suécia é um dos berços da Psicofísica liderado por Gösta Ekman, que competia, na ocasião com S. S. Stevens, de Harvard.

O segundo item que eu gostaria de abordar deste traçado histórico é o paradigma, ou modelo, que utilizamos para trabalhar naquela ocasião: a percepção do espaço. Inserida pelo professor Rozestraten em nosso departamento, trazia o diferencial de, uma vez americana, viabilizar o trabalho em pequenos espaços, ou seja, em pequenas distâncias, quando nós, em Ribeirão Preto, por razões climáticas – sol todos os dias, brilhando intensamente, sem exceção – trabalhávamos em espaços bem mais amplos. Onde residia a novidade? Podermos, a partir da técnica americana, realizar nossas experiências testadas em pequenos espaços em um espaço bem maior que o permitido no laboratório.

O ganho? Uma coisa é perceber um espaço em dois, três metros. Um espaço alcançável com as próprias mãos. Outra, é perceber esse mesmo espaço em uma sala,

---

<sup>11</sup> Pesquisador responsável por vários projetos financiados nos domínios da intensidade emocional, percepção da causalidade, modelização de expressões faciais e medida da dor, entre outros. Coordenador entre 2002 e 2004 do Instituto de Psicologia Cognitiva (IPC), unidade I&D. Diretor do Laboratório de Psicologia Experimental entre 2001 e 2004. Dirige presentemente a linha de investigação em Psicologia Cognitiva e Social Aplicadas do IPC. Coordenador do curso de doutoramento em Psicologia Cognitiva e responsável pelo Laboratório de Psicologia Cognitiva Aplicada.



como esta, ou num campo aberto. O resultado? Demonstrar que os dados obtidos em pequenos espaços não poderiam ser generalizados para um espaço maior de 20 ou 30 metros. Isso teve grande impacto na literatura e, certamente, tanto os americanos quanto as agências financiadoras começaram a olhar com outros olhos como trabalhávamos o espaço na ocasião. Cumpre lembrar que, neste contexto, até a teoria da detecção do sinal levamos a campo aberto, de forma muito destacada.

Resultados? As idas dos professores Sebastião<sup>12</sup> e Sérgio Fukusima<sup>13</sup>, este último meu estudante, e professor de alguns de vocês na graduação, à Universidade da Califórnia, em Santa Bárbara (EUA) e as vindas do professor Jack M. Loomis<sup>14</sup>, da referida universidade, e outros, para nosso departamento. Loomis, figura importante também no cenário da psicologia brasileira, sempre nos deu muito apoio, nunca deixando de estar presente nas grandes realizações de nossa instituição. Por ocasião do falecimento do Prof. Newton Ribeiro<sup>15</sup>, ele também aqui esteve, no Simpósio que realizamos em homenagem ao Prof. Newton, falecido há um ano.

Atualmente, verifico que reduzimos de forma significativa nossa presença no cenário da psicofísica, por razões que credito ao próprio envelhecimento. Isso traz um problema muito interessante para vocês, estudantes de laboratório, que é o dilema, o dualismo entre o realismo e o controle experimental, questão extremamente importante para a atuação profissional. Uma vez que, quanto melhor controlamos a situação experimental, mais real ela é, quando vamos a campo aberto, tornamos o experimental mais identificado com as variáveis do meio, tendo menos controle sobre o experimento. Hoje, trabalhando nesse domínio, que é o domínio da realidade virtual, sabemos que, nele, o espaço tem os mesmos indícios do espaço real, sendo, muitas vezes, controlado pelos mesmos.

Atualmente, fruto da tecnologia, nós podemos fazer simulações de forma muito variada e, talvez, controlar melhor os fatores. Vamos aos dados e publicamos muito. E, o que é interessante, é que, ao invés de diminuir o número de citações de alguns trabalhos de percepção no espaço, pelo contrário, eles estão aumentando. Talvez porque alguns pesquisadores têm investigando algumas variáveis correlatas em percepção do espaço, como, por exemplo, “De que forma o stress afeta a percepção do espaço?”, ou “Como sentir dor afeta a percepção do espaço?”. Neste contexto, até mesmo carregar

---

<sup>12</sup> Sebastião de Sousa Almeida, docente do Departamento de Psicologia da FFCLRP-USP.

<sup>13</sup> Sérgio Fukusima

<sup>14</sup> Professor da Universidade da Califórnia (EUA).

<sup>15</sup> Newton P. Ribeiro-Filho, professor da UFRJ.



um segredo afeta a percepção do espaço. Experimento genuinamente psicológico, o segredo tem uma carga que pesa, pesa tanto quanto alguns fardos, como alguns quilos de areia nas costas. E o interessante é que a percepção do imageamento cerebral é idêntica à percepção de se carregar um peso e à percepção de se carregar o peso de um segredo. Com isso ressuscita-se várias ideias de percepção do espaço.

Por último, importa esclarecer algo que sempre me perguntaram, “Como você conseguiu trabalhar em Santa Bárbara?”. Esclareço. O professor Gogel<sup>16</sup>, o professor Loomis – que depois virou meu amigo – e o Professor Folley<sup>17</sup>, com o qual eu trabalhei também nos últimos anos, tinham, distintamente, posições totalmente diferentes sobre o espaço. Gogel, alemão de origem, pensando em fenomenologia do espaço e em álgebra espacial, raciocinava de forma muito abstrata sobre o espaço, achando que este deveria ser estudado não só em termos de sensação e de percepção, mas, principalmente, sobre os fatores cognitivos que o afetavam. Foley, fisiologista genuíno, privilegiava a fisiologia, tudo traduzindo em acomodação e convergência. Loomis, homem de visão computacional, focava, em essencial, a simulação do espaço. E eu, apesar dos três pensarem sobre o espaço de forma diferente, consegui reuni-los na publicação de trabalhos na área.

Importa esclarecer que as três teorias que elaboramos com esses três colegas são bastante citadas. Uma delas trata da ilusão da lua. Explico: no final da tarde, quando temos a impressão de que a lua, no horizonte, está acima dos prédios, verificamos que ela parece grande; por sua vez, quando ela sobe para o centro, verificamos que a mesma se mostra pequena e distante. Isso é um fenômeno, naturalmente ocorrido. Em parceria com o Prof. Gogel, muito citado na web of science, publiquei um trabalho tentando explicar a ilusão da lua, ou seja, o porquê desse fenômeno ocorrer. E esse trabalho angariou muito impacto, contrariando as explicações da física.

Outra teoria que elaboramos foi sobre percepção e ação. Uma coisa é você perceber o espaço julgando de mim até você; outra coisa é perceber o espaço agindo sobre ele. Ilustro essa teoria tomando, como exemplo, Michael Jordan<sup>18</sup>. Jogador de basquete norte-americano, era um beija-flor. Com dois metros e trinta, e cento e poucos quilos, subia com a bola, chegava perto da cesta e, antes de marcar ponto, olhava para a

---

<sup>16</sup> Walter C. Gogel, professor emérito de psicologia na Universidade da Califórnia, em Santa Bárbara (UCSB)

<sup>17</sup> John Foley, professor de análise experimental e de teoria da percepção visual, processamento de informações e controle visual-motor na Universidade da Califórnia, em Santa Bárbara (UCSB).

<sup>18</sup> Jogador norte-americano de basquete profissional.



plateia e pedia palmas... parado no ar. Aplaudido, descia de volta os dois metros e trinta, e retomava a bola ainda no ar. Isso é verdadeiro. Você poderia batê-lo no braço em qualquer posição, em qualquer distância que ele estivesse, e a bola caía na cesta. Por que um atleta é tão hábil em perceber o espaço que está?

Pensem como o cérebro processa estas informações. Isto é mais preciso do que fazer o julgamento. O jogador olha a oito metros de distância, ou a dez metros e vinte. Então age, e se movimenta no espaço com uma precisão impressionante. Nós elaboramos uma teoria sobre isso, uma teoria de percepção e ação. Trata-se de um artigo<sup>19</sup> bastante citado, do qual os colegas da fisiologia sentem muito orgulho. Estou exemplificando isso para mostrar a robustez dos trabalhos que são realizados aqui, em nosso PPG, apoiado pelas agências financiadoras.

Por último, é importante frisar que, no Brasil, ainda que muitos laboratórios não tenham recursos, tem sido uma dádiva esses 42 anos que estou aqui. Primeiro, como aluno, entrei aqui em 1972, um jovem sonhador. Continuo sonhando, até hoje, e vejo que muitos de vocês sonham mais que eu. Mas nunca, nunca me faltaram recursos. Quando temos bons projetos, sempre temos apoio, até dos coordenadores dos nossos programas. O Programa de Psicobiologia é um programa de excelência, graças à produção científica dos nossos envolvidos e da dedicação dos nossos coordenadores, todos muito dedicados.

Não nos faltando recursos, importa reafirmar que nossos laboratórios são muito bem equipados. O que falta, eventualmente, é achar uma boa ideia. E é evidente que uma boa ideia é o que dá início a um bom experimento. Ainda na semana passada, no Fechner Day, um senhor de 90 anos, Hannes Eisler<sup>20</sup>, disse a todos os presentes: “Eu nunca procurei uma ideia, as ideias sempre me procuraram. Elas sempre vieram bater a minha porta, eu sempre estive aberto as variadas ideias”. Para mim, foi um grande ensinamento, depois de ter ouvido tantas palestras. Ele sempre estava aberto a vasculhar, e aceitar, qualquer ideia sobre experimentação que lhe era apresentada.

O Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia se destaca por essa forma de atuar. Em assim sendo, sempre tivemos bons alunos. Muito empenhados, muito dedicados e muito participativos, seus trabalhos resultaram em estarmos aqui, hoje, comemorando os 30 anos de excelência de nosso programa. Em conjunto, todos nós,

---

<sup>19</sup> Visual space perception and visually directed action. JM Loomis, JA Da Silva, N Fujita, SS Fukusima. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 18 (4), 906.

<sup>20</sup> Hannes Georg Eisler, psicólogo austro-sueco, especialista em medição e da percepção do tempo.



professores, coordenadores, colaboradores, visitantes, alunos e funcionários somos o ingrediente ativo do mesmo. Ao longo desses 30 anos, como todos os programas de pós-graduação, sempre atuamos em conformidade com as regras das agências de fomento. Se a Capes pede estes critérios, ou pondera, ou valoriza o critério A ou o critério B, nós temos que ir lá e fazer o que é solicitado. Assim, nosso programa tem uma grande virtude: não só publicamos “n” artigos, o que é cobrado de todos os programas, como, principalmente, somos citados pelo afirmado nos mesmos. Por adição, dados da Capes indicam que, dentre esses trabalhos, os realizados com colegas estrangeiros, especialmente com norte-americanos, têm se tornado referências na área. Em outras palavras, nosso programa soube fazê-lo muito bem, ao longo desses últimos anos.

Para terminar, quero agradecer tanto a presença de todos, quanto essa possibilidade de poder fazer esse panorama geral da psicofísica e percepção neste evento. O melhor exemplo é que realizamos o Fechner Day em 2002, aqui no Rio de Janeiro – não em Ribeirão Preto – onde teve o maior volume de trabalhos apresentados que em qualquer edição. Mas para vocês verem a significativa presença dos psicofísicos brasileiros nos correlatos, no domínio da área de Psicofísica, nós tivemos, em Lund, na Suécia, mais estudiosos de psicofísica do que estudiosos do próprio local. Isto atesta muito bem o desenvolvimento da área e nos faz esperar que muitos de vocês continuem neste domínio.



## CAPÍTULO 2

### 30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA DA DESNUTRIÇÃO

*Prof. Dr. Sebastião de Sousa Almeida*

Em 1977, ingressando como aluno na Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto-USP, conheci o Departamento de Psicologia quando o mesmo ainda era chamado de Departamento de Psicologia e Educação. Finalizada a graduação, e na ausência de uma pós-graduação em Psicobiologia, no Departamento, realizei a mesma na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, especificamente, no Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Comemorando os 30 anos do nosso Programa de Psicobiologia, cumpre lembrar que também estamos comemorando os 50 anos da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto-USP. O tema que irei tratar é Psicobiologia da Desnutrição. E, sobre o mesmo, eu gostaria de dedicar o histórico que irei apresentar aqui ao Professor Luiz Marcellino de Oliveira.

Alguns de vocês não conheceram o Professor Luiz; outros aqui, por sua vez, tiveram o privilégio de conhecê-lo. O Professor Luiz Marcellino de Oliveira foi o primeiro pesquisador brasileiro a se interessar por desnutrição e comportamento no Brasil. Até então, no país, as pessoas que trabalhavam com desnutrição o faziam a partir de, apenas, dois pontos de vista: o médico e o nutricional. Ele foi o responsável por introduzir, na ciência brasileira, a questão do comportamento.

Graduando de nossa Faculdade, tive o privilégio de fazer Iniciação Científica sob sua orientação. Na ocasião, começamos a trabalhar estudos de comportamento com animais desnutridos. Esses estudos podem ser divididos em três fases. Na primeira, de 60 a 70, intitulada Estudos Ponderais Neuroanatômicos Clínicos ou Comportamentais houve pouca contribuição de brasileiros, pois grande parte das pessoas que trabalhavam com efeitos comportamentais da desnutrição estavam nos Estados Unidos. Na segunda fase, de 70 a 80, intitulada Estudos Correlacionais, o professor Luiz de Oliveira saiu de Ribeirão Preto para trabalhar na Universidade de Cornell com um grupo muito importante da área, retornando para cá com uma séria de ideias a serem desenvolvidas durante todo o tempo em que ele permaneceu como professor em nosso departamento.



Na terceira fase, a de 80 até o presente, intitulada Estudos Farmacológicos, consta uma parte de meu trabalho como cientista na área.

Neste contexto, a evolução da área, no Departamento, contou, também, com outros grandes nomes. O Professor José Eduardo Dutra de Oliveira, docente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, atualmente aposentado, que sempre trabalhou com a questão nutricional e que montou, em Ribeirão Preto, um curso de especialização em nutrição, o qual, acredito, funciona até hoje. Dutra, muito citado na literatura internacional, era um entusiasta da área de nutrição, tendo colaborado com o programa através de diversos projetos. onde havia desnutrição e comportamento. O Professor David Levitsky, com o qual o Professor Luiz Marcellino fez o seu Pós-Doutoramento nos Estados Unidos, na Universidade de Cornell. O Professor Jorge Collier que, também estando aqui, como o Professor Levitsky, várias vezes colaborou nos projetos do programa, ajudando a implementar o Laboratório de Nutrição e Comportamento e, por conseguinte, o próprio Programa de Pós-Graduação.

Mestrando, recebi a relevante colaboração de outro importante professor, Frederico Guilherme Graeff, que, docente da Faculdade de Medicina, começou a trabalhar com o Professor Luiz Marcellino de Oliveira. Na sequência, prestando um concurso de titular em nossa Unidade, Graeff veio para o Departamento de Psicologia, tornando-se mais um colaborador voltado à implementação do nosso Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia. Pós-Doutorando, fiquei dois anos na Universidade de Boston, sob supervisão da Professora Janina R. Geller e do Professor John Tonkiss, que, a partir das ideias que me ajudaram a construir, colaboraram intensamente na pesquisa recente que tenho efetuado em meu Laboratório.

Atualmente, trabalhando com obesidade, questão séria tanto no país quanto em várias partes do mundo, tenho recebido a colaboração dos Professores João José Lachat e Alceu Jordão, ambos da Faculdade de Medicina. E, neste novo projeto, conto com uma aluna de doutorado, Renata Pini, a desbravar a questão da obesidade e do comportamento em modelos animais. Nosso principal interesse, no Laboratório da Nutrição e Comportamento, tem sido estudar estes modelos de desnutrição animal. Induzindo desnutrição em animais de laboratório através de alterações dos componentes de sua dieta, seja da quantidade de dieta ingerida, seja do aumento de número de filhotes na ninhada, da separação temporária da mãe, da cauterização dos mamilos da mãe, da ligação das artérias que irrigam o útero da rata mãe ou da alimentação artificial





dos filhotes, trabalhamos com os quatro primeiros modelos e, principalmente, com a alteração nos componentes de suas dietas.

Quais as variáveis que são importantes em tal procedimento? O tipo de desnutrição – se proteico, proteico-calórico, com gravidade de desnutrição – ; o quanto de proteína é retirado da dieta desse animal; o período de introdução do insulto nutricional – mais precoce ou mais tardio na vida do animal - ; o tempo de exposição à desnutrição – quanto tempo eu deixo este animal desnutrido e o período de exposição ao procedimento de recuperação nutricional. O que não nos interessa? Estudar o comportamento durante o momento em que o animal está desnutrido, uma vez que já há literatura consolidada demonstrando que o comportamento de um organismo desnutrido obviamente já está alterado.

Interessa-nos, sim, numa fase precoce do desenvolvimento do cérebro deste organismo, se ele foi exposto à desnutrição. Posteriormente, quando eu recupero nutricionalmente este animal, interessa-nos, também, saber quais os efeitos tardios desta desnutrição precoce. Esse é o principal modelo, portanto, o da “alteração na dieta”. Numa dieta de um rato controle versus a dieta de um rato experimental, eu retiro proteína na dieta, e, o que eu retiro de proteína, eu acrescento em amido de milho. Por quê? Pelo fato de proteína e carboidrato terem um mesmo valor calórico. Mantendo, portanto, uma dieta isocalórica, mantenho-a hipoproteica. Esse é o principal modelo, e os dados que eu vou mostrar, a seguir, provêm, em grande parte, da evolução de conhecimento dessa área, com esse modelo.

Todas as dietas, controle ou experimental, têm, obviamente, a mesma quantidade de misturas de sais e vitaminas. Então, o que eu retiro, é apenas proteína, levando à desnutrição proteica. Como ocorreu essa primeira fase? A primeira coisa foi a alteração de peso desses animais. Um animal, exposto à desnutrição proteica, perde peso, bastante peso. E isso pode se verificado comparando-se o grupo controle e grupo experimental. Nos primeiros estudos de 1962, mostramos essa alteração de peso. Nosso modelo, em Ribeirão Preto, com a dieta anunciada, reproduz esta situação. Aqui nós estamos com filhotes de ratos que, da fase de lactação à de adaptação, não apresentam diferença entre controle e desnutrido. Entretanto, com uma semana de vida, estes animais, mamando em uma mãe que está com uma dieta pobre em proteína, já começam a perder peso. A proporção? Com 14 dias, a diferença aumenta; com 21, a diferença é visivelmente elevada.



Assim que eu cheguei ao Laboratório do Professor Luiz, ele estava trabalhando, basicamente, com esta questão de perda de peso corporal. Nós não tínhamos medidas cerebrais ainda. Quando eu desmamo esse animal, e ponho esse animal sob medidas de um procedimento de recuperação nutricional, ele fica desnutrido só durante a lactação. A partir do desmame ele começa a comer uma dieta adequada, normoproteica, mostrando que o animal desnutrido ganha peso, mas obviamente nunca consegue alcançar o peso do animal controle. E isso era de se esperar mesmo. Quer dizer, aquele período de três semanas que o animal fica exposto a uma restrição proteica, produz uma redução tão drástica no peso e na estrutura corporal do mesmo que, mesmo recuperando o fator nutricional, ele não consegue alcançar o peso destes animais-controle.

Para vocês terem uma ideia disso, há diferença dos animais ao final dos 49 dias e ao final dos 70 dias. É uma diferença bastante grande no peso destes animais. Quando eles vão para teste, portanto, eles já estão adultos, já foram recuperados nutricionalmente, tendo um outro aspecto quando são testados nos vários modelos de comportamento que nós temos. Quais são estes modelos? Exploração, aprendizagem, memória e ansiedade. São os principais modelos que nós manipulamos no laboratório.

Na primeira reunião que eu tive com o Prof. Luiz Marcellino de Oliveira, como aluno de iniciação científica, ele me apresentou um texto no qual uma figura exibia como ocorria o desenvolvimento do cérebro no rato e no homem. Quando o rato nasce, ele já tem parte do cérebro formado, obviamente, mas o grande incremento do peso para a formação desse cérebro se dá, depois do nascimento, aos 21 dias; a gestação do rato se dá em 21 dias e aqui você tem este grande incremento. Não é em vão, portanto, que a maioria das pessoas, que trabalham com este instrumento, fazem desnutrição da data do nascimento do mesmo até os 21 dias. O que pegam? Pegam esse pico rápido de crescimento cerebral.

Nosso modelo também reproduz esse modelo internacional, porque é onde eu afeto mais esse cérebro. Por sua vez, comparado ao cérebro de uma criança, tem um pouquinho de diferença porque metade do cérebro animal é formado antes do nascimento e metade depois. Então há uma certa diferença. O modelo animal, portanto, que mais se aproximaria do modelo de desenvolvimento desse cérebro humano, seria o porco. Mas é razoavelmente complicado você manter um biotério de porcos para estes estudos. Além do que, eles teriam um tempo de vida mais longo, e você não pode trabalhar com várias gerações. Daí o rato ser o modelo muito utilizado. Um modelo mais parecido com o homem, em termos dessa formação, seria o porco. Há, por certo,



alguns estudos com porcos, na literatura de nutrição, mas a grande maioria é com rato, mesmo.

O que essa desnutrição produz na morfologia do cérebro? Menor tamanho cerebral, fato, este, que fez o Professor Luiz de Oliveira iniciar os primeiros estudos, no Brasil, considerando a medida do cérebro dos animais desnutridos. Por sua vez, estudos iniciais com neurônios originaram, então, algumas interações entre o Professor Luiz de Oliveira e o Professor Brioni, da Argentina. Alguns dos principais efeitos encontrados? A compactação celular. Se verificarmos o número de células por milímetro quadrado nos grupos desnutridos na gestação ou lactação, veremos que existem mais células por milímetro quadrado. Outro efeito bastante importante é a menor ramificação dendrítica no cérebro dos animais desnutridos. Como a gente mede isso? Você pega e faz círculos concêntricos, os ringues, e vai medindo a distância do prolongamento desta célula. Então, quanto mais distante do corpo neuronal, maior o prolongamento. Se você vai medir isso em animais desnutridos, vocês veem que o prolongamento é menor em determinada parte, atingindo menor distância, mostrando um efeito bastante importante.

Em 1999, quando já começávamos a ter dados de crianças, estes repetiram e confirmaram os dados que tínhamos com modelo rato, mostrando exatamente que o comprimento dos dendríticos também era menor nas crianças que passaram por episódios de desnutrição no início da fase. Como chegamos a isso? Obviamente, ninguém desnutriu uma criança, matou e tirou o cérebro depois. Nós temos uma série de crianças que morrem em hospitais decorrentes de problemas com desnutrição. Estes cérebros foram os utilizados para fazer essas medidas.

Outra informação relevante, nesses casos, é o menor número de espinhas sinápticas na região propícia para o contato entre a transmissão sináptica, o que mostra que os animais desnutridos têm um menor número dessas espinhas sinápticas. Em crianças a mesma coisa. Se você for medir como é que estão estas espinhas desde o corpo neuronal até onde vai o prolongamento, você vê que, no início, próximo do corpo neuronal, não há diferença no número dessas espinhas entre crianças desnutridas e controle. A medida que você vai se distanciando do corpo neuronal, o que acontece? Você tem uma redução nesses números de espinhas sinápticas mostrando, obviamente, que isto é um resultado que pode comprometer a transmissão de informações nesta célula.

Por sua vez, a camada de mielina das células de animais desnutridos é mais delgada do que nos animais controles, mostrando que isto pode comprometer a



condução do impulso nervoso. Este dado difere de vários modelos que nós temos. Trata-se de um dado do Professor Ruben Guedes. Guedes fez um modelo em que ele tentou mimetizar, nos ratos, um modelo da desnutrição na região nordeste do Brasil. Esta é a dieta básica regional. Ele pegou o que as pessoas comiam em regiões pobres do nordeste e transformou esta dieta em uma dieta experimental de laboratório, tratando esses animais com a mesma. O que ele obteve com esta dieta básica regional? Uma dieta bastante parecida com aquela experimental nossa, mostrando que aquela dieta, consumida por aquelas pessoas do nordeste, produzia, sim desnutrição. E ele conseguiu mostrar, inclusive, que, na camada de mielina, esses animais são afetados por esta dieta básica regional, com seus pesos se apresentando muito parecidos com os pesos dos nossos animais também com desnutrição proteica. Má formação de mielina também.

Então vocês imaginem que, neste momento, todas as pessoas que trabalhavam com desnutrição estavam preocupadas em mostrar que tanto o corpo do bicho quanto o da pessoa eram afetados pela desnutrição, assim como seus cérebros. Só nesta segunda fase que as pessoas começaram a se preocupar em olhar para dentro desse cérebro, buscando verificar se existia alguma coisa, além da perda do tamanho, nessas alterações morfológicas que eu acabei de mostrar. Então começou uma segunda fase dos estudiosos da desnutrição, agora investigando alterações neuroquímicas no cérebro desses animais. Esta é a segunda fase e, novamente, o pioneirismo do Professor Luiz Marcellino de Oliveira, juntamente com alguns pesquisadores aqui da Faculdade de Medicina, pode ser observado. Cito, aqui, o saudoso professor João Samuel Meira de Oliveira, já falecido, e o Professor Edson Garcia Soares, que ainda hoje é professor da Faculdade de Medicina, os quais foram os primeiros pesquisadores brasileiros a começarem a ver como é que estava a neuroquímica do cérebro desses animais.

Então nós conseguimos demonstrar alterações nos sistemas colinérgico, adrenérgico, noradrenérgico, dopaminérgico, serotoninérgico e gabaérgico. Ou seja, todos os principais sistemas de neurotransmissão estudados até então, naquela época, mostravam que esta dieta do nosso laboratório afetava esses sistemas de neurotransmissão. Alguns anos depois, nós tivemos dados também da literatura internacional que, não só nós tínhamos alterações dos neurotransmissores do sistema gabaérgicos, como também tínhamos alterações dos seus receptores. A desnutrição produzia, então, alteração no número e na afinidade dos receptores do sistema gaba-benzodiazepínico.



Neste ponto, nós já estamos no ano de 2002. Nesta ocasião, tínhamos uma série de estudos mostrando alteração comportamental, alteração cerebral, alteração neuroquímica e as comportamentais. Aqui, talvez, esteja a maior parte dos trabalhos produzidos pelo Professor Luiz Marcellino de Oliveira e, depois, os trabalhos com minha participação também, ocasião em que fui contratado como docente no Departamento de Psicologia da FFCLRP-USP. Este foi um primeiro estudo que nós temos na literatura, essa pessoa aqui, o pesquisador Richard Barnes, é uma pessoa importante na história da área.

Num primeiro estudo, mostramos que a desnutrição alterava o comportamento dos animais em labirinto. Depois disso, uma série de estudos mostraram essas alterações em comportamentos condicionados e em comportamentos exploratórios. Isso derivou num primeiro estudo meu como aluno de iniciação científica com o Professor Luiz de Oliveira. Primeiro estudo e primeiro projeto que eu desenvolvi com bolsa FAPESP, utilizando aquele modelo de desnutrição proteica que eu mencionei quando tratei dos procedimentos de aprendizagem de resposta de esquiva. Vocês todos são alunos da Psicobiologia, então, acho que sabem o que é uma resposta de esquiva. Tendo uma fase de aquisição da resposta de esquiva em um grupo de animais e outro, de extinção, uma das coisas que podemos verificar é a porcentagem de respostas de esquiva de animais que viviam aos pares ou de animais que viviam individualmente. Podemos ver que, durante a fase de aquisição, temos pouca diferença quando os animais vivem aos pares. Mas, quando eles vivem individualmente, há um menor desempenho dos animais desnutridos em aprender essa resposta de esquiva, ainda que eles, gradualmente, vão conseguindo chegar no mesmo nível de desempenho dos animais controles. Então, essa deficiência é só no início do treino. Mas a grande diferença está na fase de extinção.

Para os animais desnutridos que viviam aos pares, você não tem esta diferença tão grande. Mas aos que viviam individualmente, com poucos blocos, quatro blocos de extinção, os animais controle conseguiram extinguir esta resposta. Os animais desnutridos ficavam muito mais tempo lá e não conseguiam extinguir esta resposta. Este trabalho nosso deu origem ao conceito, posteriormente disseminado na literatura, de rigidez comportamental. O animal desnutrido, quando aprende uma tarefa, tem dificuldades de desaprender esta tarefa para aprender outra. Ou, aprendida uma estratégia comportamental, ele tem dificuldades de modular esta resposta para atingir o mesmo resultado com outra estratégia comportamental, demonstrando uma rigidez comportamental muito grande. Isto acabou se disseminando e, além desse conceito, na



literatura de rigidez comportamental, nós desenvolvemos outro que mostra que o ambiente modula, ou altera, os efeitos produzidos pela desnutrição. Os animais que viveram aos pares tinham uma estimulação ambiental e social, minimizando os efeitos da desnutrição.

A partir deste experimento, nós conduzimos uma série de outros experimentos, não só com a estimulação social, mas com estimulação ambiental. Pegávamos os animais desnutridos, estimulávamos colocando-os em um ambiente enriquecido, onde tinha roda de atividade, poleiro, espelho, bolinha para eles explorarem ou a gente colocava este animal na mão e fazia “handling”, ficava esfregando o dorso dele no sentido cabeça-calda por um bom tempo. Todos esses efeitos de enriquecimento do ambiente, produziam uma alteração no comportamento aproximando o comportamento dos animais daqueles animais controle, ou seja, reduzindo os efeitos da desnutrição. Mais do que isso, este enriquecimento ambiental não produzia apenas alteração neste comportamento aproximando-os do comportamento dos animais controle, mas produziam alterações no peso, principalmente cerebral, algumas estruturas cerebrais e em sistemas de neurotransmissão. Mostrando o poder do ambiente em modular os efeitos da desnutrição. Essa foi uma importante contribuição do Professor Luiz de Oliveira.

Depois fomos trabalhar com aprendizagem e memória. Trabalhando com um modelo bastante conhecido, que é o modelo de labirinto aquático do Morris, nele você coloca uma plataforma submersa na água. O animal não tem a visão desta plataforma ou porque você adiciona leite na água, e ela fica opaca, ou porque você põe uma plataforma de acrílico, que se confunde com a água. Você joga o animal nessa piscina redonda e ele tem que encontrar o local de onde está esta plataforma para fugir da água fria. Então é uma tarefa de aprendizagem espacial. Como é que o animal aprende a localizar onde está a plataforma? Por pistas distais que nós colocamos na parede da sala. Os resultados mostram que esta desnutrição produz alteração no desempenho da tarefa, não só na aprendizagem como na recuperação dessa informação mais tarde. E aqui vocês vêm essas diferenças. Além disso, nós utilizamos um modelo que o Professor Graeff desenvolveu, que é o modelo do Labirinto em T Elevado. Onde a gente pode medir esQUIVA passiva, ou esQUIVA inibitória. Esse modelo não precisa tratar o animal com evento aversivo, com choque. Por quê? Como o animal desnutrido ele é mais leve, tem uma menor camada de gordura subcutânea, se eu utilizo o choque, pode ser que



parte dos efeitos da diferença entre os dois grupos seja de uma maior sensibilidade ao choque dos animais desnutridos.

Eu prefiro evitar tratar estes animais com evento aversivo. Então, nesse Labirinto em T Elevado, não exige evento aversivo doloroso, só existe o evento aversivo do próprio ambiente. O animal evita os braços abertos do labirinto. Logo, eu posso atribuir os efeitos à desnutrição e não à hipersensibilidade desse animal. Além disso, estudamos a ansiedade no Labirinto em Cruz Elevado, mostrando que a desnutrição altera a exploração dos braços abertos, ou seja, uma menor ansiedade nos animais que foram expostos a dietas deficientes em proteína no início da vida. Todos esses trabalhos aqui fazem parte desta fase de comportamento, onde o Professor Luiz Marcellino de Oliveira e eu trabalhamos.

A segunda fase é a seguinte: nós temos um animal desnutrido, corpo menor, cérebro menor, alteração no sistema de neurotransmissão e alteração do comportamento. O que as pessoas ficaram pensando? Juntar no mesmo trabalho medidas biológicas e medidas comportamentais. O mesmo animal que se comportava mostrando alteração no comportamento era sacrificado depois do teste para investigar como estava o cérebro e os sistemas de neurotransmissão. Novamente aqui podemos observar o pioneirismo dos professores João Samuel Almeida de Oliveira, Edson Garcia Soares e Luiz Marcellino de Oliveira. A ideia desenvolvida foi a seguinte: correlacionais alterações comportamentais com alterações no sistema nervoso dos animais. Uma série de estudos foram feitos neste sentido, mostrando alterações fisiológicas, ou neuroanatômicas ou neuroquímicas e comportamento.

Agora, quero falar para vocês da terceira e última fase. Eu tinha, no mesmo estudo, o animal que mostrou que o comportamento dele estava alterado. Eu matava este animal e ia estudar o cérebro dele e via que as duas coisas estavam correlacionadas. Mas vocês, como bons alunos que são, e como o Professor José Aparecido disse, nossos alunos são muito bons, sabem que correlação não prova causalidade. Pode ser que a alteração comportamental não estivesse sendo causada por aquelas alterações biológicas. A saída para este problema seria desenvolver uma estratégia para estudar, no animal vivo e se comportando, se determinada área do cérebro ou se determinada área de neurotransmissão estava alterada. E se estivesse alterada eu poderia estar explicando aquela alteração comportamental. Qual foi a saída para este problema? A Farmacologia. Eu sou um aluno de graduação em psicologia, mas fui fazer minha pós-graduação em Farmacologia. Fiz meu mestrado e doutorado na Faculdade de Medicina sob orientação



do professor Luiz e do professor Frederico Graeff, trabalhando com psicofarmacologia. Então a Farmacologia se mostrou uma ferramenta útil para a gente. Eu posso interferir no cérebro desse animal no momento em que ele está se comportando. E aí eu mostro mostrar aquela causalidade que eu estava procurando que eu não podia fazer simplesmente com os estudos correlacionais.

Aqui obviamente é grande a importância da participação do Professor Graeff. Este foi o primeiro estudo que produzimos, mostrando as reações dos animais desnutridos quando injetados com uma droga ansiolítica, o clordiazepóxido. Droga que age no sistema gabadiazepínico, produzia alterações nos animais desnutridos diferentemente dos animais controle. Isso é uma esQUIVA INIBITÓRIA - esQUIVA PASSIVA, onde o animal é colocado numa caixa com grades ele toma um choque e salta numa plataforma, foge do choque e depois você mede quanto tempo ele leva, 24 horas depois, para descer para essa mesma grade. Então vocês observam que a fase pré-choque ele desce muito rapidamente. É um animal que explora muito. A fase pós-choque obviamente, vai lá pra cima. Os animais desnutridos demoram muito mais para descer depois que levou o choque do que os animais controles.

Em animais de até 49 dias e de até 70 dias, a diferença é só a idade. O que acontece quando eu pego um animal controle e trato com esse ansiolítico? Ele reduz o tempo de descida dessa plataforma significativamente, ou seja, o ansiolítico reduziu o medo dele ou a ansiedade dele de retornar ao ambiente onde ele previamente foi punido. Olha o que acontece com o animal desnutrido –o clordiazepóxido não faz nada, não reduz esta latência. Aos 70 dias o mesmo resultado. O clordiazepóxido diminui no controle e não faz nada no desnutrido. Este foi o primeiro trabalho publicado em 1988 mostrando hiporeatividade de animais previamente desnutridos ao efeito de ansiolíticos. Nós publicamos esse dado exatamente no mesmo ano em que o Professor Brioni, na Argentina, também publicou trabalho semelhante, mostrando o mesmo efeito em animais desnutridos. Nós não tínhamos interação com este laboratório. Passamos a ter depois deste episódio. Nós vimos o trabalho deles e eles viram o nosso, mostrando que um outro modelo de responder punindo produzia o mesmo efeito. Hiporeatividade aos efeitos ansiolíticos de uma droga num modelo de desnutrição.

Ao responder punindo, e ao utilizar simplesmente caixa claro-escuro para exploração, as consequências, obviamente, são importantes para a área aplicada. Se você tem uma criança desnutrida nesta fase que produziu alterações de neurotransmissão, você pode, mais tarde, ter um adulto que precise ser tratado por





ansiedade generalizada e reagir diferentemente aos efeitos daquela droga. Então isto, na época, produziu um número grande de estudos em diversos lugares no mundo confirmando esse dado nosso e Professor Brioni. Os mesmos dados de hiporeatividade aos ansiolíticos foram reproduzidos em outros modelos que não utilizam o choque elétrico, como o labirinto em cruz elevado, e com outras drogas ansiolíticas como o diazepam. Estes dados foram confirmados pelo uso do clordiazepóxido no modelo do labirinto aquático de Morris conduzidos pelos Professores Janina Galler e John Tonkiss na Universidade de Medicina de Boston-EUA, onde eu fiz meu pós-doc. Logo depois a professora Marisa, que foi minha aluna de mestrado e doutorado, mostrou efeitos com escopolamina num modelo de aprendizagem e memória. A gente sabe que a escopolamina, que é uma droga importante no modelo de memória, mostra, também, diferenças no uso da droga em animais desnutridos. Com Anfetamina ocorre a mesma coisa, mostrando diferenças na responsividade de animais desnutridos.

Para quem trabalha com farmacologia, pode estar na cabeça a mesma pergunta que ficava na nossa. O animal é desnutrido, ele é menor, tem um cérebro menor, tem uma série de sistemas de neurotransmissores alterados eu estou pegando esta droga e injetando via intraperitoneal e estou mostrando que tem um punhado de efeitos diferentes entre o animal controle e o desnutrido. Que pergunta eu poderia me fazer? Será que num animal desnutrido a mesma quantidade de droga está chegando ao cérebro desse animal quando comparada à quantidade de droga que chega no cérebro do animal controle? Ou seja, será que a desnutrição não produziu alguma alteração farmacocinética ou farmacodinâmica nesse animal e não está chegando ao cérebro a mesma quantidade? Qual a saída para isso? Implantar uma cânula naquela região do cérebro que eu sei que está envolvida com aquele comportamento, injetar a droga lá naquela região. Porque aí eu saio da critica de que pode ser que não esteja chegando uma quantidade de drogas tal como no animal controle. Como fazer isso?

Praticando o procedimento que muitos de vocês conhecem. Vai lá e coloca o animal no estereotáxico e escolhe, pelas coordenadas, que região eu quero estudar, que região está envolvida com aquele comportamento que eu quero estudar. Depois faz uma injeção exatamente naquela região. Primeiro estudo produzido por esse modelo foi o Professor Tonkiss e a Professora Janina Geller, no laboratório da Universidade de Boston, onde eu estava fazendo meu pós-doutoramento, que fizeram. Eles demonstraram o clordiazepóxido injetado exatamente no cérebro medial produzia a mesma hiporeatividade que foi produzido pelo clordiazepóxido quando foi injetado



intraperitonealmente, ou seja, então não é um problema de distribuição e metabolização dessa droga. Estas áreas do cérebro estão respondendo diferentemente das demais quando se injeta esta substância. Isso remove toda esta questão periférica de distribuição e metabolização dessa droga. Isto tem um problema, mas em ciência você tem que contornar problemas. Eu não disse que o animal é menor, que o cérebro é menor? Esse trabalho do Professor Tonkiss demorou quase três anos para ser executado, pois era necessário identificar, no animal desnutrido, quais eram as coordenadas estereotáticas para atingir a mesma área que atingia no animal controle. São outras coordenadas, pois o cérebro é menor e mais compactado. Isso exige um outro atlas estereotático para aquele animal, ele tem a mesma idade, mas ele tem um cérebro diferente, menor.

Finalmente, à medida que o tempo foi passando, a questão da obesidade foi ficando cada vez mais importante, as agências de fomento começaram a ficar mais resistentes em nos dar verbas para estudarmos desnutrição, hoje está todo mundo preocupado com a obesidade. As primeiras agências que pararam de dar verbas foram as agências internacionais. A professora Janina Geller e o professor Tonkiss começaram a ter projetos recusados porque você já não tinha um número muito grande de pessoas desnutridas com esta severidade do nosso modelo. E aí nós começamos a ter um aumento da obesidade entre os humanos e nós começamos aqui no laboratório a nos interessar por essa questão.

Então o primeiro trabalho é o da Renata, que mostrou que não é fácil produzir animais obesos no laboratório, é difícil você fazer um rato ficar obeso. Então nós estamos tentando, com a dieta hiperlipídica, ou uma dieta que nós chamamos de cafeteria, para tentar mimetizar o que acontece com os humanos. A gente troca estes alimentos a cada dia, os animais comem queijo, comem chocolate, comem barrinha de cereal, come bolachas, etc. Cada dia a gente vai trocando para não haver monotonia, para tentar mimetizar uma dieta ocidentalizada. E a gente está tentando deixar os animais gordinhos e testar o comportamento neste modelo. Então é um início de trabalho, mudando um pouquinho o foco da desnutrição para obesidade.



## CAPÍTULO 3

### 30 ANOS DE PSICOBIOLOGIA E NEUROQUÍMICA

*Prof. Dr. Wagner Ferreira dos Santos*

Por ocasião de um estudo por mim realizado sobre o comportamento de pseudoescorpiões, sob a orientação do Professor Zucchi<sup>1</sup>, tive a oportunidade de assistir a uma palestra sobre Bioestudos<sup>2</sup> ministrada pelo Professor Coutinho<sup>3</sup>, no Departamento de Biologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da USP-RP. Nesta palestra, estimada para durar quarenta minutos, tão interessante estava o assunto que a mesma se prorrogou por mais uma hora e meia. E, ainda interessado, com Coutinho ainda fiquei discutindo mais duas horas. A importância de relatar isso? Exemplificar, para vocês, como nascem, e se alimentam, grandes projetos. Tendo chegado há poucos dias de Londres, onde realizara um pós-doutoramento em estudos de epilepsia experimental, supervisionado pelo professor Andrew Bradford, era grande sua motivação para estabelecer novas colaborações com colegas de ecologia, de zoologia e de botânica, nichos que ele dominava, também.

Em 1984, quando foi fundado o Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, o que tinha de neuroquímica no mesmo? O glutamato como ator principal. Nessa época, ainda que eu não soubesse que ele estava envolvido em lesão neuronal, o mesmo foi reconhecido como fator essencial em muitas doenças, agudas e crônicas, do tecido nervoso, tais como, epilepsia, glaucoma, Esclerose Lateral Amiotrófica, AVC, AVE, esquizofrenia, Huntington, etc. Helene Benveniste<sup>4</sup>, em artigo<sup>5</sup> publicado no *Journal of Neurochemistry*, demonstrou que o grande aumento no conteúdo de glutamato

---

<sup>1</sup> Ronaldo Zucchi, Professor Titular aposentado do Departamento de Biologia da FFCLRP-USP.

<sup>2</sup> Palestras que têm por objetivo trazer diversos temas das diferentes áreas do conhecimento científico e cultural, aos alunos de graduação e pós-graduação do curso de Ciências Biológicas da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, bem como, aos alunos de outras faculdades e instituições, além dos funcionários do campus.

<sup>3</sup> Joaquim Coutinho-Netto, docente da FMRP-USP.

<sup>4</sup> Pesquisadora do Institute of Neuropathology, Teilum Building, University of Copenhagen, Denmark.

<sup>5</sup> Elevation of the Extracellular Concentrations of Glutamate and Aspartate in Rat Hippocampus During Transient Cerebral Ischemia Monitored by Intracerebral Microdialysis. Helene Benveniste; Jorgen Drejer; Arne Schousboe; Nils H. Diemer. First published: November 1984 <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1984.tb05396.x> Cited by: 2249.



extracelular e aspartato no hipocampo induzido pela isquemia poderia ser um dos fatores causais no dano a certos neurônios observados após a isquemia. A importância desta descoberta? Estimular estudos com modelos animais que imitam as condições clínicas da epilepsia, do AVC e do AVE.

O aumento extracelular glutamato, ao também ser confirmado em cérebro humano, *in vivo*, em condições de isquemia, produziu algo que atualmente é muito estudado: as hipóteses da excitotoxicidade, inspirando o desenvolvimento de ampla gama de antagonistas de glutamato e de cálcio para ensaios clínicos subsequentes e remédios. Isso foi um avanço absurdo nessa área, que até então não se sabia o que estava acontecendo. O professor Coutinho, em Londres, trabalhando com Andrew, publicou em 1980-81 dois artigos que tratavam disso. Para mim, o que é interessante na ciência é isso: o paradoxo.

Retornando com a ideia, desenvolvida por pesquisadores de Londres, de que moléculas parecidas com glutamato podiam ser usadas como antagonistas, e posteriormente remédios, o professor Coutinho publicou uma série de artigos. Tendo ido a Londres para estudar a toxina de veneno de escorpião, foi seduzido pelo paradoxo. Chegando ao Brasil, ele procurou montar estudos com indução de epilepsia, buscando dosar o que era liberado aqui, bem como, tentando identificar novos neurotransmissores compostos neuroativos nas universidades brasileiras. É neste momento que os nossos caminhos se encontram.

Montando o primeiro cromatógrafo fluido de alta pressão, que conseguia dosar vários aminoácidos por um método predefinido, o professor Coutinho pôde, a partir da indução do animalzinho, e coleta com cânula, fazer tanto a dosagem para ser estudada quanto usar suas moléculas para induzir a neuroproteção. Na verdade, acho que foi o primeiro pesquisador no Brasil a conquistar isso, auxiliado pela Fapesp, com suplementação do CNPq.

Outra coisa importante é que, já em 1984, o Professor Coutinho lecionava no Programa de Psicobiologia. E, nessa mesma época, ele se matriculou num curso para aprender a fazer sinaptosoma cerebrocortical. Seu objetivo? Estudar no mesmo um neurotransmissor marcado como o glutamato, o gaba e outros, verificando sua cinética, estudo eminentemente neuroquímico. Então, estudando a velocidade máxima desses neurotransmissores, saber como é que está se comportando o sinaptosoma de um neurônio de um encéfalo de um animal que foi submetido a uma crise epiléptica por cobalto, por exemplo, bem como, ver as condições normais, o levaria a saber se ocorria



binding a liberação ou a captação. A hipótese do estudo? Saber se o neurotransmissor se ligava aos receptores na superfície. Saber se liberavam esses neurotransmissores. Saber se eles eram (re)captados. E essa ideia de recaptção, na época, sendo algo extremamente novo. Até porque os pesquisadores estavam começando a descobrir o receptor de glutamato. O transportador foi um tempo depois, no período de 1989-90, com a Susan Mara nos Estados Unidos.

Outro importante modelo, trazido também pelo Coutinho, foi o da isquemia retiniana, desenvolvido, originalmente, pelo Professor Erasmo, da Oftalmologia. Basicamente, é um aparelho de medir pressão, no qual, cortando-se a borracha, e acoplando num bebedouro para coelho, tem-se um manômetro. Na parte dele em que você aperta, a ideia é fazer pressão. Assim, com o baterfly, consegue-se fazer pressão dentro do olho do animalzinho.

Os primeiros experimentos, utilizando esse modelo, foram feitos em coelhos. Aumentando a pressão, colam-se os vasos que estão junto a retina, na coróide, inibindo a perfusão de glicose e oxigênio. Na ausência destes dois últimos, a retina morre, já que ela é um tecido nervoso, extensão do cérebro. A partir desta técnica, começamos a desenvolver estudos sobre a preparação de sinaptosoma cérebro-corticais, glaucoma e epilepsia experimental. A ideia era buscar novos compostos neuroativos em peçonhas animais.

Por sua vez, o pseudo-escorpião que eu estudava, não era, como o próprio nome o diz, um escorpião. Recolhendo-os sob a casca de árvores do próprio campus, eu cortava a quelinha para fazer um extrato e, deste, eu extraía as substâncias compostas que queria estudar. Para isso eu precisava pegar, aproximadamente, de cinco a oito pseudoescorpiões.

Este trabalho com peçonhas tinha seus motivos, que iam desde o interesse médico (picadas de serpentes e vespas, entre outras) à análise de moléculas utilizadas como fontes de bioinseticidas, drogas terapêuticas e demais ferramentas em neurociências. Hoje em dia, há vários avanços, neste quesito, no contexto da neuroquímica, mas não vou entrar em detalhes da psicobiologia, biologia molecular e imunologia dos mesmos.

Durante esse estudo que realizei, uma, dentre as moléculas importantes encontradas, e ligadas ao conceito de glutamato, neuroquímica e neuroproteção, foi a poliamina amida ou a sil poliamina. A primeira a ser estudada vinha da linha das nephilas, estudada no Japão, da qual se extraiu a toxina JSTX. Por sua vez, da agiope



lobata extraiu-se a argiotoxina 636. Qual é a ideia disso? Ambas serem patenteadas, e o foram. O professor Peter, na Inglaterra, as patenteou. Existiam aranhas desse tipo na Inglaterra? Não, apenas no Japão. As inglesas eram de um tipo diferente.

Na época em que lecionei no Programa, encontrei, aqui, uma argiope amida. Qual que é a ideia por trás de meu interesse por ela? Em suas moléculas, até então, tudo de veneno era proteína. Quando você encontrava alguma coisa desse tipo, que era muito pequena num perfil de cromatografia, você jogava no lixo, afirmando ser a mesma contaminante. Em estando o Coutinho com o Peter, num Congresso, ele trouxe essa ideia juntamente com aquelas de antagonistas de glutamato. Sintéticas, desenvolvidas em laboratório, eram, na verdade, boas drogas anticonvulsivantes.

O que estas moléculas fazem? Arrolham um dos canais de glutamato. Este, quando liberado em excesso, causando a epilepsia, o AVC e outro, e não se ligando. Uma vez que o receptor não desencadeia essa toxicidade, a célula não morre. Tendo-se, então, a pré, a pós e a célula embrial, verifica-se que o glutamato é armazenado, libera o quê?, e se liga em um receptor específico. Só então ele é recaptado por transportador específico. O que temos aqui? Temos três tipos de receptores e cinco tipos de transportadores específicos.

O problema é que, quando é ligado em excesso, e também quando é liberado em excesso, ele passa a se ligar em uma série de novas estruturas. Quando a poliamina bloqueava, o problema era o glutamato ficar na fenda e o transportador não fazer a recaptação. Por que não recapta? Porque ele trabalha de forma inversa quando existe um desbalanço, uma liberação exagerada de glutamato. Jogando-se mais glutamato para o meio, percebeu-se que as poliaminas não eram tão interessantes. A partir disso, e feitos inúmeros análogos sintéticos para se poder estudar o ocorrido, chegando-se a novos remédios, não se sabia, infelizmente, o que fazer com esse glutamato disperso externamente. E era preciso saber, uma vez que o mesmo respondia pela ocorrência de uma série de problemas comportamentais, fisiológicos e neuroquímicos nos animais.

Em se tratando de transportadores dependentes de sódio glutamato, o EAAT2 é o mais importante, sequenciado em 2000, muito estudado por estar envolvido, por exemplo, com epilepsia, especificamente com epilepsia do lobo temporal, que é a que acomete mais o ser humano.

Em 1994, vindo da UNESP de Rio Claro, fui lecionar na Biologia e, orientando no Programa de Psicobiologia, tive como alunos a Andréia, o Renê e o Ruither. A Andréia, hoje, é uma colaboradora assídua do meu laboratório, e está na Faculdade de



Medicina de Drexel, na Filadélfia. O Renê, que herdou estes estudos de neuroquímica com esmartzona, está na Unaerp. O Ruither trabalha na Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Bom, com este cenário, fui estudar essa aranha parawixia bistriata. Bastante distribuída, no Brasil, sabe-se que ela também existe na América Central. Fazendo ninhos em eucaliptos, quando vai anoitecendo, elas formam uma espécie de muro, uma parede, para caçarem de modo descomunal, paralisando insetos.

Na sequência, iniciei uma série de estudos neuroquímicos com o esmartzoma. Um deles, que importa ser mencionado, foi publicado em 2006, na *Molecular Pharmacology*, em colaboração com a Andréia, com o grupo do Professor Dan Bouth, da Dinamarca, e com a Susan Mara. A Susan Mara, que já foi presidente do *Neuroscience International*, é, atualmente, Diretora Adjunta do Instituto de Saúde Mental Americano, com o qual nós temos projetos, retomando a colaboração.

O que traz esse trabalho? Isolando naquela aranha uma molécula chamada paradixina 1, esta molécula tira o glutamato disperso no meio, revelando-se diversa daquela que bloqueia receptores. E a ideia do Coutinho, minha e dos demais do nosso Laboratório era buscar moléculas que tirassem o glutamato do meio, ou seja, que fizessem a limpeza do glutamato que lesionava o meio.

A paradixina 1, em um ciclo de entrada e saída de glutamato, altera o ciclo. De que forma? Interferindo no transportador de glutamato, de modo que o ciclo do mesmo se acelere devido às ligações por ela promovidas. A ideia básica? Uma vez que o glutamato demora para entrar dentro da célula, quando essa paradixina 1 se liga a ele, ela vai, rapidamente, agindo como um aspirador, retirando o glutamato do meio. Sobre isso, há uma série de experimentos que nós fizemos, ora com crise convulsiva, ora com glaucoma experimental agudo, que utilizam essa molécula.

Surpreendente foi que, no mesmo periódico que publicamos esse trabalho, Delany Torres-Salazar e Christoph Fahlke, lá de Hannover, escreveram que essa paradixina 1 é uma molécula que abre novas avenidas para a farmacologia do transporte de glutamato e, seguramente, de patologias. O Delany, atualmente, está nos Estados Unidos, no Instituto de Saúde Mental Americano, e é nosso colaborador. Logo, não existe outra molécula como esta. Você tem o ácido ocadaico e o DHK, que são venenos. Você não pode dá-los para o rato, porque eles matam. Então, essa molécula se mostrou extremamente relevante.

Outro trabalho, presente na *Revista da Sociedade Americana de Química*, conta com o Ole, lá de Drexel. O Ole é marido da Andréia e também nosso colaborador.



Conta, também, com o José, pós-doc, com o Coutinho (in memoriam), comigo e com a Andréia. Trata de uma simulação do transportador, e da clonagem de vários transportadores de glutamato EAAT2, porque essa paradixina é uma molécula específica para EAAT2. Sendo seletiva, isso foi feito com expressão funcional do transportador em célula hospedeira co-7. O que a Andréia fez? Ela simulou, e fez vários fineras, ou seja, mutantes de transportadores, em várias sequencias da proteína transportadora de EAAT2 para saber que segmento era importante para a ligação da paradixina 1 e a retirada do glutamato do meio.

O que ela percebeu? Que, em determinada posição do aminoácido, assume a TM2, a TM 5 e a TM8, todas envolvidas no transporte de glutamato e no local em que a paradixina 1 atua. O que encontrou? Um transportador que tem 27% de biologia como transportador humano, e outro, da bactéria. Em conjunto, integram o modelo que a gente tem, atualmente, para trabalhar. Além desses, há também outros trabalhos que fizemos com a paradixina 1 e com a paradixina 2.

Por adição, e também interessante do ponto de vista da neuroproteção da anticonvulsão, é contrabalancear o efeito excitatónico ou excitatório. De que forma? Jogando gaba. Não deixando o gaba entrar, a toxina atua no transportador. Na verdade, ela atua no transportador de gaba e de excina, que são correlatos. Então, ela deixa gaba e neuroprotetor no meio.

Outros trabalhos nossos mostram ansiolíticos. Um desses, do José, mostra que existe atividade ansiolítica, e isso é importante do ponto de vista da anticonvulsão. Quando o publicamos, o assessor pediu que fizéssemos a estrutura da molécula. Então, foi sugerido pelo Norberto Lopes, que é nosso colaborador, uma estrutura para a gabapentina 2. Entretanto, como, no Brasil, você não pode patentear o produto natural, as empresas descobriram esse trabalho e começaram a vender o produto. Atualmente, pelo menos oito empresas, mais as chinesas, estão vendendo gabapentina 2. Neste contexto, e fazendo práticas similares, temos a Santa Cruz, que vende anticorpos; a Enzo, dos Estados Unidos, também.

Por fim, neste último trabalho, pesquisamos vespa. Isolando a crionina-6 parximina. Não é um experimento inédito. Há um artigo de 1974, se não me engano, mostrando que este composto causa dor. Quando uma vespa pica periféricamente ativa-se um sistema que provoca dor. Injetando a crionina-6 parximina dentro do encéfalo do cérebro do ratinho, fizemos dois dois experimentos e confirmamos a inibição de dor. Publicamos o resultado no British Journal of Pharmacology, em 2007. Quem trabalhou





com isso foi a Márcia. Na mesma revista houve um comentário destes pesquisadores dizendo que, na verdade, estávamos, sim, estudando um sistema antinoceptivo espinhal ligado a receptores B2 em braxinina, que é uma caixa preta. Elogioso, completava afirmando que, como não se sabia nada sobre essa perspectiva, o mesmo merecia ser estudado a fundo.

Finalizando, gostaria de agradecer ao Coutinho, que adorava pescar; também esse pessoal que citei e trabalhou comigo; à Adriana, doutoranda da Psicobiologia, atualmente; a Alessandra Ribeiro, professora na Unifesp Santos; o Alexandra Cunha, que faz pós-doutorado na Medicina, bolsa-sanduiche na Holanda; o André Formoseli, que está numa faculdade privada, em Maceió; a Fernanda Tonhon; o Fachin, que está fazendo pós-doc lá em Chefell, na Inglaterra; o Hugo, que fez mestrado comigo. O José Luis, que fez pós-doutorado em PB; a Juliana Rosa, que faz doutorado com o Jorge, na Psicobio; a Karina, que trabalhou comigo. A Ligia, que fez mestrado comigo e, agora, está lá na Medicina, na Fisiologia. O Lucas, a Luciana de Oliveira, que está no Instituto Federal, em Minas. A Marcela Rosa, que trabalha no Instituto do Câncer; o Marcelo, que é professor na Federal do Recife, e a Márcia Mortari e o Renato Gizzo. Sem esse pessoal, todo esse trabalho não seria possível. Então eu agradeço a todos.



## CAPÍTULO 4

### 30 ANOS DE PSICOBIOLOGIA DA ANSIEDADE E ESTRESSE

*Prof. Dr. Marcus Lira Brandão*

Abordar a trajetória de parte da neurociência comportamental, desenvolvida junto ao nosso Programa de Psicobiologia, é lembrar de quem mais atuou junto à Psicobiologia, bem como, dando-lhe sua linha de desenvolvimento de pesquisa: o Professor Graeff. E falar dele é falar do filtro sensorial das informações aversivas no encéfalo. Alcançando grande destaque nos últimos tempos, na medida em que se coloca, em segundo plano, a reação motora ao estímulo aversivo e, em primeiro plano, a reação defensiva, enquanto expressão motora, o filtro sensorial para as informações que chegam é tão importante quanto, talvez até mais. Porque? Porque se há um processamento adequado das informações da natureza aversiva que chegam ao indivíduo, e ele tem a condição de lidar com aquela informação, processando-a de forma adequada, as relações motoras defensivas, propriamente ditas, podem não ser tão evidentes e tão proeminente no quadro da ansiedade patológica. Esse é um ponto.

Outro aspecto desse mesmo assunto é tratar os modelos animais de ansiedade e os diferentes tipos de ansiedade à medida que não vai sendo possível detalhar isso no curso da palestra. Só para fazer uma breve abordagem, observem o seguinte. Os modelos animais de ansiedade se desenvolveram enormemente nos últimos trinta anos, vamos dizer assim. E, neste contexto, particularmente, dois destes modelos, o Labirinto em Cruz Elevado e o Labirinto em T, foram muito utilizados, ganhando uma importância enorme na literatura mundial. O Labirinto em Cruz Elevado é um modelo amplamente utilizado no mundo inteiro para medir medo e ansiedade. Medo fundamentalmente nos animais e indicativo da ansiedade nos homens.

Este teste, velho conhecido de vocês, expressa o medo que os animais têm dos espaços abertos. Tempos atrás, o Professor Francisco Guimarães fez um levantamento que mostrou que Ribeirão Preto talvez tenha sido o local onde este teste mais se desenvolveu, inclusive com uma abordagem diferente daquela que é usada comumente na literatura. Na ocasião, o professor também anotando as chamadas medidas



complementares novas, tais como, a avaliação de risco e o comportamento de autolimpeza, entre outras.

O que significa isto? Significa que não basta, apenas, medir o medo da altura e dos espaços abertos. Por quê? Pelo fato de cada uma dessas medidas terem sido analisadas de forma a agregar uma significação biológica a cada atividade comportamental expressa durante o conflito do teste.

O Labirinto em T remete, no mesmo teste, a duas condições: quando o animal foge dos espaços abertos, essa fuga pode simular pânico. Já quando ele se esquia de ir aos braços abertos, permanecendo no braço fechado do labirinto, isso é uma esquia e pode simular ansiedade. Como vocês sabem, a ansiedade tem muitas facetas, a saber, ansiedade propriamente dita, fobia, pânico, fobia social, ansiedade social, etc. Cientes disso, imaginem um teste que simula, que modela, várias dessas condições. Ele tem uma importância muito grande dentro da metodologia, ou seja, da experimentação animal que é empregada atualmente.

A partir disso, as coisas foram se desenvolvendo até chegar a abordagens integradas. Quer dizer, não é mais possível você analisar o comportamento do animal de uma perspectiva única, simplesmente do medo do espaço aberto, ou simplesmente esquia de uma situação aversiva. Hoje em dia procura-se fazer sempre uma abordagem integrada, de modo que os resultados tenham uma relevância maior na interpretação da condição humana. Do contrário, o trabalho perde relevância, não conseguindo atingir os objetivos que são colocados atualmente na pesquisa em neurociência comportamental.

Outro ponto é a questão do controle. Como é que você analisa os resultados dentro do prisma do controle que o indivíduo tem sobre o estímulo que chega? No momento que a informação chega, ela passa por estruturas neurais primárias da recepção das informações, vai para o córtex, vai para a amígdala, ou pode ir para outras estruturas neurais do encéfalo. Entretanto, o que importa salientar é estamos chegando, atualmente, a uma condição em que é possível você estudar como o indivíduo processa essa informação no nível mesencefálico.

No momento em que a informação aversiva chega, se ele conseguir processar, ou modular, essa informação já no nível do tronco cerebral, obviamente, que ela chega atenuada em níveis superiores, como, por exemplo, no córtex. De sorte que há um controle melhor. Então, saber onde está sendo controlada esta informação, se num nível caudal ou se num nível mais rostral, é importante. É o que se chama de controle top-



down (de cima para baixo) e, também, de controle bottom- up (de baixo para cima). No final fazemos as considerações finais.

Mas, como se estuda ansiedade no laboratório de forma a ter uma implicação, uma representação para o entendimento da ansiedade no homem? Nós temos que estimular uma estrutura do encéfalo, que é a substância periaquedutal dorsal, a qual irei chamar de PAG daqui para frente viu. Ela produz um alerta, um congelamento, uma fuga, uma hipertensão, que leva, no homem, a resultados similares. Os indivíduos chegam a relatar que eles têm uma ansiedade enorme e uma sensação de morte iminente. Esse modelo de estimulação da periaquedutal tem sido usado como modelo de pânico. Quando a estimulação é aguda, obviamente que simula um ataque de pânico. Mas, se você faz isso com frequência, repetidamente, começa-se a modelar o distúrbio do pânico. Isso é possível também ao abordarmos tal situação no laboratório.

A partir de 1978, o desenvolvimento dessas pesquisas deixou claro que a estimulação de estruturas mesencefálicas, em animais e no homem, provocava um quadro de pânico. O Prof. Graeff tinha um laboratório na Farmacologia, na FMRP. Ele fez um diagrama que ficava pregado no mural do laboratório, que era a representação que ele fazia de como ele via o “System of flight and fight”, ou seja, sistema de fuga e luta. Porque, se você estimulava eletricamente o sistema, os animais podiam congelar ou sair correndo? Para responder tal pergunta, deu-se início ao estudo, nessa época, de várias estruturas do tronco encefálico, entre elas, o colículo superior e a substância periaquedutal dorsal.

Vários neurotransmissores foram estudados nessa época, também. Com destaque para o GABA, sendo que, nessa época, muitos neurotransmissores foram estudados mas sem que se conseguisse mostrar seu envolvimento, em função da falta de refinamento da técnica. Nos anos 80, a serotonina, neurotransmissor da moda na mediação das respostas defensivas, veio a fazer parte da teoria de Graeff. Na época, usávamos um dispositivo que denominamos de quimitrodo. Ele consistia de uma cânula acoplada a um eletrodo que ultrapassava a cânula de injeção em 1 mm. Quando você estimulava eletricamente a estrutura cerebral, o animal tinha essa reação, congela-foge.

Pela cânula você podia injetar substâncias químicas, de forma que ou você aumenta a resposta de congelamento e sua fuga ou a diminuía. Quando injetamos serotonina, o limiar de fuga do animal (isto é, a corrente elétrica mínima para produzir fuga), que era de 15 microamperes, passou para 30 microamperes. Portanto, dobrava.



Então era claramente uma ação antiaversiva da serotonina na periaquedutal. Isso surpreendeu a todos. Por que? Porque se imaginava, e se sabia, que a serotonina tinha um papel ansiogênico e a literatura toda ia nessa direção.

Um trabalho na Science mostrou que a serotonina é ansiogênica. Ansiogênica por quê? Porque, segundo a ideia da época, ela atuaria na amígdala, que é uma estrutura mais rostral e modeladora das reações de defesa e ansiedade, aumentando essas reações defensivas. Na periaquedutal dorsal ocorria o contrário. Em sendo o contrário, começou a se investigar uma série de outras substâncias que atuavam também nas vias serotoninérgicas, particularmente, no núcleo dorsal da rafe, que é onde se origina os neurônios serotoninérgicos que se projetam na PAG e na amígdala.

Descobriu-se, então, que a serotonina tinha um papel inibidor do pânico ou da fuga na PAG, mas estimulando, e facilitando, a fuga e a defesa na amígdala. Dai surgiu a teoria do Graeff, sobre o papel dual da serotonina: efeitos antiaversivos na área mais caudal – PAG- e uma outra ação contrária em áreas mais rostrais, teoria, esta, que acabou estimulando a realização de uma enormidade de trabalhos.

Na psicobiologia, então, poderia ser feito um levantamento do número de trabalhos que foram desenvolvidos com base nessa ideia. Não só aqui, mas também no exterior, na Inglaterra, Estados Unidos, e em vários outros trabalhos, de outros países, confirmou-se a predição dessa teoria. Nesse período, todos usamos também o GABA, que todos vocês conhecem, e é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, com um papel de inibir tonicamente o substrato neural da aversão, do medo, no encéfalo. É como se fosse uma camisa de força, você tem que segurar para a reação não eclodir. Se você bloqueia o GABA a reação de defesa aparece, o medo aparece, a ansiedade aparece. Daí costumar-se dizer que, eventualmente, quem tem a propensão para apresentar medo e ansiedade são pessoas que eventualmente têm um sistema gabaérgico mais fraco. Seja por questões genéticas, ou porque este sistema se fragilizou ao longo do desenvolvimento do indivíduo em decorrência de estresses repetidos, estimulação aversiva persistente, etc.

Para ilustrar, citemos os efeitos de uma injeção de bicuculina, um antagonista de receptores GABA, numa região em que provoque uma reação intensa de fuga. Com a ativação comportamental, provocada pela injeção de bicuculina na PAG de um animal colocado em uma arena, ele corre desesperadamente. O controle sendo dado pela bicuculina atuando. Os animais correm. Saltam. Se você injeta o GABA, ou o pentobarbital, nessa estrutura, você inibe a reação motora, que é a fuga.



Nessa época, sabíamos, da Eletrofisiologia, que o GABA atuava junto com os benzodiazepínicos, modulando a resposta pós-sináptica. Estas evidências obtidas aqui serviram para mostrar que era possível reproduzir estes achados também em nível da farmacologia comportamental. Portanto, existia uma série de evidências mostrando isso em estudos eletrofisiológicos e, pela primeira vez, mostramos que os mesmos mecanismos estão subjacentes à reação de defesa.

Quando você injeta uma droga, como a semicarbazida, que é um inibidor da descarboxilase do ácido glutâmico, e inibe a produção de GABA, se diminuir o GABA, como eu falei, diminui-se o freio inibitório. Logo, o indivíduo fica mais susceptível às reações defensivas. Entretanto, essa droga tem uma particularidade ela é um bloqueador enzimático. Sendo enzimática a reação, a diminuição do GABA na fenda sináptica vai ocorrendo devagarinho. Não é como a bicuculina, que é um inibidor do receptor do GABA. Você aplica a bicuculina e ela inibe de imediato o GABA, o animal foge, salta, sai correndo. Com a semicarbazida a reação de defesa vai se produzindo gradualmente. No início não há corrida, não tem cruzamento, não tem salto, mas, por outro lado, tem “freezing”, o animal congela. O tempo de freezing com a semicarbazida é grande, uns dez, quinze minutos. Enquanto que, com a bicuculina, você não tem o freezing, você só tem fuga. Durante 10 minutos.

Isso foi uma coisa ótima, porque a gente pode estudar o freezing – o congelamento, e o congelamento é crucial na expressão da reação de defesa: quando o indivíduo está em pânico, ele não sai correndo, desesperadamente, da cama, na madrugada. Ele congela, ele tem uma paralisia, embora ele queira correr. Embora ele tenha vontade de correr, ele sente que precisa correr, mas não consegue, paralisa. Então medir o freezing é da maior importância.

Essas últimas considerações suscitou um trabalho que é muito citado na literatura, intitulado “Diferentes tipos de freezing no animal de laboratório e o que significa para os diferentes tipos de ansiedade”. Nele, quando você injeta a bicuculina, você tem uma ativação do sistema nervoso central inteiro. Se você medir a expressão da proteína Fos, que é um gene precoce, que mostra a ativação do sistema nervoso central quando ocorre alguma coisa relacionada àquele estímulo que você está apresentando para o animal, você injeta a bicuculina o cérebro inteiro se acende, com a Proteína Fos aparecendo no cérebro inteiro.

Quando você injeta a semicarbazida, que só promove o freezing, pouquíssimas estruturas acendem. E o que é interessante, é que: somente o tálamo latero dorsal é que



se acendeu com a semicarbazida. Isso chamou muita atenção. Por que só o tálamo? Porque o tálamo é o filtro sensorial, pelo tálamo passam todas as informações que sobem para as estruturas superiores. A informação está subindo. Com a bicuculina, que acendeu tudo, quer dizer, que ativou o cérebro como um todo, a reação motora está se produzindo. Esse é um dado interessante.

Dessa noção surgiu a ideia de que, quando ocorre o congelamento, há a ativação do sistema cerebral de aversão no mesencéfalo. A informação passa para o núcleo laterodorsal do tálamo e, daí, a informação vai para o giro cíngulo, que é uma estrutura do sistema límbico, fundamental para o processamento cognitivo das emoções. Quando você ativa outras estruturas, outros circuitos são ativados. A ideia que surgiu foi, portanto, se você estimula a periaquedutal, você tem uma ativação para cima para estruturas rostrais do encéfalo. Não é o que se imaginava, até então: o estímulo inato de medo, de perigo, estímulos condicionados agressivos, ativam o chamado output center, que encaminha a reação para as saídas motoras do mesencéfalo. Não. Quando se ativa a periaquedutal, você pode ter uma reação para cima. Daí a informação chega à amígdala. Da amígdala pode ativar estruturas de representação, ou de análise do medo e de ansiedade mais rostrais, como o córtex cerebral como exemplo.

Como eu falei inicialmente, nós estudamos vários neurotransmissores, injetando-os na periaquedutal. Na época, a dopamina, testada naquele modelo, não mostrou qualquer efeito significativo. Mas as técnicas naquela época eram pouco refinadas. Nós não conseguiríamos mesmo. Só com o refinamento das técnicas usadas com modelos animais mais modernos é que conseguimos ver agora tais resultados. Uma das técnicas que utilizamos funciona assim: coloca-se um eletrodo na estrutura de interesse ( em nosso caso, implantamos no colículo inferior, outra estrutura do sistema encefálico aversivo) e mede-se os potenciais evocados auditivos disparados por estimulação aversiva auditiva. Esse som que apresentamos são cliques, bem fortes, cerca de 100 decibéis, bem agressivos mesmo, que indicam não haver dúvida de que o animal processa uma reação defensiva. A semicarbazida, droga que reduz os níveis de GABA onde ela é injetada, aumentou significativamente o potencial evocado auditivo em relação ao controle. A sulpirida, que é um antagonista de receptores D2 da dopamina, também facilitou a passagem da informação aversiva, isto é, também aumentou esse potencial evocado auditivo.

Por sua vez, utilizando outra técnica comportamental, que é o chamado medo-condicionado-contextual, o animal é colocado numa caixinha, sofrendo, na sequência,



aplicação de choque em suas patas. No dia seguinte, recoloca-se o animal na caixinha, ele vai lembrar deste contexto aversivo e vai congelar. Só com a simples colocação do animal ali, ele congela. Como ele congela, não se mexe, a gente pode, inclusive, trabalhar para fazer umas medidas que seriam impossíveis de fazer com o animal em movimento. Por exemplo, medimos aqui, com cânula, sondas da técnica de microdiálise que indicavam como a dopamina estava funcionando aí. Nessa condição, os níveis extracelulares de dopamina na amígdala estão elevados. O que ocorre? A salina, que está embaixo, aumenta quando você aplica a estimulação, quando você coloca o animal neste contexto que é aversivo, onde ele recebeu o choque 24 horas antes. O nível extracelular da dopamina? Este, mais que dobra.

A dopamina é liberada, profusamente, na amígdala basolateral, na situação em que o animal é colocado na situação aversiva. Você injeta uma droga agonista de receptores D2 da dopamina, que, no caso aqui, foi o quinpirole na área tegmental ventral (ATV) em uma dose baixinha, que reduz a neurotransmissão dopaminérgica. Bloqueando-se completamente esta resposta de liberação de dopamina na amígdala basolateral, vários outros estudos comportamentais, realizados em vários outros laboratórios, já mostraram isto, mas só que comportamentalmente. Esta foi a primeira evidência com microdiálise, em que mediu-se, na amígdala basolateral, o que está acontecendo.

Temos que o medo condicionado, portanto, cursa com a liberação de dopamina na amígdala basolateral. Já sabíamos que a serotonina seria um mediador da ansiedade na amígdala, ela teria um papel pró-aversivo ansiogênico nessa estrutura. Por sua vez, a dopamina também assim atua, tanto comportamental, como neuroquimicamente.

Por adição, pegando uma estrutura que é mais caudal, e que faz parte do sistema encefálico aversivo, no caso, aqui, escolhemos o colículo inferior, e manipulando essa estrutura, verifica-se o que ocorre com o comportamento de defesa. Com o medo e a ansiedade avaliados baixos, neste momento, usamos, novamente, os potenciais evocados auditivos com eletrodos para medir a passagem da informação aversiva, que é quando você aplica sons intensos, similar ao experimento anterior. E injetamos drogas antagonistas nos receptores dopaminérgicos particularmente de receptores D2. O que aconteceu?

Em relação aos potenciais evocados auditivos, já mostramos isso anteriormente, o mesmo potencial evocado auditivo, agora sob a ação da sulpirida, na dose de 3,0 microgramas, injetados diretamente nessa estrutura, aumentou mais do que duas vezes o





processamento da informação aversiva ai. Então, um efeito pró-aversivo. Veja bem. Os bloqueadores de receptores D2, chamados neurolépticos, são usados como antipsicóticos na clínica. E são antipsicóticos não só porque atuam no sistema dopaminérgico, reduzindo a sua ativação, reduzindo a insatisfação, ativação comportamental, mas, também, porque reduzem o estresse. Logo, por ter a ansiedade, se a dopamina é um neurotransmissor ansiogênico na amígdala, no córtex frontal ela pode, também, ser antiaversiva em estruturas caudais do sistema encefálico aversivo. Aqui, a sulpirida, de fato, promoveu efeitos pró-aversivos no colículo inferior, uma estrutura caudal do sistema encefálico aversivo.

Agora, se, comportamentalmente, injetamos a mesma sulpirida no colículo inferior dos animais, e os colocamos no labirinto em cruz elevado, não há alteração nas entradas dos braços fechados. As estradas nos braços abertos, entretanto, começaram a reduzir. Isso é significativo. Significa que a sulpirida, injetada no colículo inferior de animais, sendo estes submetidos ao labirinto em cruz elevado, é ansiogênica. Os animais ficam muito menos tempo nos braços abertos. Muito menos tempo. Então é provável que a dopamina possa ter o mesmo papel da serotonina. Na amígdala, no córtex frontal, ela é pró-aversiva e é antiaversiva, inibe o medo, o pânico no tronco encefálico. Exatamente o que fazia a serotonina. Não há, ainda, nenhum ensaio clínico mostrando no pânico, ou no ataque de pânico, no distúrbio do pânico, ou nos estados aversivos organizados no tronco encefálico, como os indivíduos reagem a essas drogas.

Não existem ainda ensaios clínicos porque estas são drogas ainda pouco seletivas. Elas não vão atuar só naquele local. Vão atuar, também, no córtex, na amígdala. Esse trabalho acabou de sair, nessa semana, na Plos One, uma revista conceituada na área. Eu acredito que o mesmo irá ter uma boa repercussão e espero que outros, não mais eu, porque eu já estou saindo, estou me aposentando, possam fazer dessa hipótese um campo de pesquisa, com trabalhos que venham a render descobertas que resultem no alívio da ansiedade e do pânico.



## CAPÍTULO 5

# 30 ANOS DE PSICOBIOLOGIA DA MOTIVAÇÃO E APRENDIZAGEM

*Prof. Dr. José Lino Oliveira Bueno*

Num certo dia, há muito tempo atrás, em 1969, o Professor Cesar Ades, chegou para mim, que era um recém-orientando, e pediu uma coisa que produziu certo choque dentro do Departamento de Psicologia Experimental, mas que eu não podia entender o por que. Cesar dizia: “Coloque um ratinho dentro de uma caixa experimental e vamos observar o que o rato faz”. Pra mim que surpresa podia ter este fato? É que o rato estava numa caixa que não tinha barra para ele pressionar. O fato de olharmos um rato, o que fazia ele dentro de uma caixa sem uma barra provocou uma certa comoção. Porque? Por causa do contexto.

Estávamos em 1969, a psicologia sob forte impacto da abordagem skinneriana. Skinner foi acolhido na USP, através de Fred Keller, como a possibilidade de uma abordagem científica de uma análise experimental. E de fato representou uma contribuição fantástica, para que nós pudéssemos ter acesso experimental ao estudo de comportamento. O reconhecimento desta contribuição era tal que esta abordagem passava a competir por uma hegemonia dentro das possibilidades de desenvolvimento da Psicologia Experimental. Mas, ao mesmo tempo, chegava a Etologia, produzindo um impacto também. Tinbergen, Lorenz foram absorvidos pelo Departamento de Psicologia da USP, talvez com um impacto anterior ao que o que viria ocorrer na mesma década nos Estados Unidos. E o que propunha? A abordagem empirista radical de Skinner se propunha a estudar o controle exercido por um estímulo sobre o comportamento que o precede imediatamente. Se ele aumenta a probabilidade de ocorrência desse comportamento, esse é um estímulo reforçador; e talvez toda a Psicologia pudesse se limitar à generalização de enunciados obtidos com estudos com ratos que pressionam uma barra ou pombos que bicam discos. Era uma forte expectativa da própria abordagem skinneriana na época. Mas a Etologia chega e diz que nem tudo que é comportamento é aprendido. Existem padrões típicos da espécie, eu tenho que



considerar o comportamento da espécie no seu nicho ecológico. O impacto das duas abordagens era muito grande, principalmente pela qualidade, pela seriedade e pelo com as exigências de rigor como eram apresentadas. Ao mesmo tempo tínhamos ainda a presença de Pavlov e a presença de uma tradição de estudos experimentais motivacionais, com Cesar Ades.

A relevância skinneriana, era definida principalmente pela vinda de Fred Keller ao Brasil, para a constituição do grupo do Instituto de Psicologia da USP de São Paulo, com extensão à Universidade de Brasília. João Cláudio Todorov saía de Ribeirão Preto e ia a Brasília, depois de integrar junto ao nosso Departamento de Psicologia e Educação, com Luiz Marcelino, Isaias Pessotti e F. Graeff, o primeiro laboratório para estudo do comportamento operante uso de drogas. O impacto da Etologia se deu fundamentalmente com a iniciativa do filósofo, que foi para o Departamento de Psicologia Experimental e lá começou a observar a formiga andando nas suas trilhas, perguntando-se que alterações comportamentais ocorriam quando havia uma alteração física nesta trilha. Suas observações, examinadas num primeiro momento sob a luz da Gestalt, passa por uma leitura em termos de análise experimental do comportamento e finalmente se explicita numa abordagem etológica. Assim, Walter é reconhecido como o introdutor da Etologia nos estudos da psicologia. Ao mesmo tempo, Cesar Ades, seu jovem orientando no programa antigo de Doutorado começa a observar aranhas *Argiope argentata*. Nesta época, eu chego ao departamento como aluno da primeira turma de pós-graduação, um filósofo do interior, meio perdido entre os conflitos da situação política que vivenciávamos e a novidade daquele contexto acadêmico e científico completamente novo para mim. Cesar começou a me orientar, ainda que não formalmente por não ter ainda o título de doutor. E qual foi sua contribuição específica? Além da Etologia, a ênfase da concepção motivacional. Eu não posso reduzir toda a estrutura do comportamento ao controle de um estímulo reforçador e nem à descrição naturalística de padrões típicos da espécie. A teoria motivacional estudada e ensinada por Cesar vai me dar o espaço para os desenvolvimentos conceituais mais complexos. E ele dizia que estávamos diante de um desafio, implicando, então, no desenvolvimento de estudos de manipulação não contingente de reforço, registrando descritivamente, com o suporte dos métodos de observação etológica, a organização da estrutura do repertório comportamental do rato, colocado dentro de uma caixa de Skinner sem a barra. Processos associativos pavlovianos e controle temporal eram determinantes nesta organização de repertório comportamental.



Mais tarde, eu tive a oportunidade de desenvolver, com John Staddon da Duke University, uma abordagem epistemológica que orientou todo o meu trabalho. Ou seja, é preciso reconhecer que a ciência avança muito por indução, eu posso chegar assim a leis gerais. Mas eu tenho que admitir que em certas circunstâncias a abordagem top down também é importante, o estudo do comportamento não pode abrir mão de enunciados teóricos.

Qual era o esforço teórico daquilo que, principalmente Cesar Ades, desenvolveu e que marcou profundamente a minha pesquisa? Primeiro, é preciso estudar plasticidade comportamental. Como teórico da Motivação, César enfatizava que estados de necessidade no organismo produziam por si só variabilidade comportamental, além de ser condição para estabelecimento de um reforço aprendido. Estados de necessidade promovem a organização do repertório comportamental. Isso envolve relações temporais com eventos de valor hedônico. Tudo isso envolve memória. Porque a memória é o instrumento adaptativo do organismo, a capacidade do organismo de armazenar informação que é obtida perceptualmente. Que é importante para que? Esta expressão é de Cesar Ades “para a integração temporal da experiência”.

O primeiro impacto de nossos trabalhos surge com artigos publicados, o mais relevante em 1984, embora a pesquisa tivesse sido realizada há mais de 10 anos antes. Publicado em 74 ou em 84, mas foram dados coletados em 71. Um sinal modulava o controle temporal, que fazia a alocação de categorias comportamentais diferentes em períodos diferentes do intervalo entre reforço. O animal está sob controle temporal, mais a sinalização ambiental modula também a propriedade desse controle temporal.

Já dentro do programa de Psicobiologia, este paradigma deu sustentação para o desenvolvimento de novas questões. Será que os ambientes que estão controlando nossos comportamentos são de estímulos singulares? Ou será que eles são complexos? E essa complexidade pode ser até relacional, condicional. Então em função disto, nós retomamos a questão do tempo e da sinalização num procedimento mais complexo de discriminação condicional. A propriedade antecipatória de um estímulo depende deste ser precedido de um outro.

Eu fui professor visitante na Duke, fiquei metade do tempo no laboratório do Peter Holland no período da manhã e à tarde eu ficava no Laboratório do John Staddon. Fizemos várias publicações sobre esta hipótese condicional de estímulo, denominada por P. Holland de occasion setting, No laboratório de Holland, eu me encontrei com Shepard Siegel, da Mc Master University, que desenvolveu a hipótese de tolerância



aprendida a drogas. Através de um processo de condicionamento pavloviano. Eu propus para Siegel que a hipótese poderia se aplicar a situações que envolviam não só uma aprendizagem simples mas também àquelas que ocorriam sob procedimentos de occasion setting, que era o que eu pesquisava com Holland naquele momento. Ele concordou mas lembrou que não tínhamos nenhum estudo sobre isso. Então, a Barbara Ramos, que era minha orientanda de Mestrado, passou a receber uma bolsa de doutorado direto do CNPq, o que era excepcional na época, e desenvolveu, em colaboração com Siegel na Mc Master University, esse projeto de discriminação condicional da tolerância aprendida a drogas, morfina e etanol.

Outras possibilidades então era tentar verificar a neurobiologia do que estava por de traz desta aprendizagem complexa, e nós começamos a trabalhar com função hipocampal, com procedimentos de lesão neurotóxica, especialmente com minha orientanda Rita Moreira. Fizemos lesão inclusive com radiação ionizante, uma técnica que nós desenvolvemos com o professor Gilberto Xavier, do Instituto de Biociências da USP, em colaboração com o Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Nós verificamos que com a nossa preparação a hipótese da literatura de que o giro denteado do hipocampo estava envolvido no controle da discriminação condicional não foi confirmada. Foram várias publicações, envolvendo inclusive procedimentos de negative patterning. E aí fomos então para um nível um pouco mais complexo. Quer dizer, o tempo é só um intervalo? Ou será que o animal é capaz de ter uma memória do tempo? Será que o tempo pode ter uma representação que atue sobre o processo de aprendizagem? Lezio Bueno Jr, meu orientando de mestrado, obteve em ratos a demonstração de uma memória temporal, embora a lesão hipocampal não tenha afetado o desempenho do rato.

Com Melo, aluno de graduação da Biologia, nós submetemos roedores, rato branco wistar, na mesma caixa, nas mesmas condições aos mesmos procedimentos de discriminação condicional; o estado estável no final do treino mostrou um controle da discriminação condicional para ambos os roedores. Mas nós verificamos o quê? Que a estratégia de aquisição era diferente dependendo do roedor. O rato branco passa a responder sempre com taxas muito altas e vai inibindo nas condições em que ele não é reforçado. O hamster sempre tem taxas muito baixas e só vai aumentando a taxa, em função do treino, nas condições em que ele é reforçado. Então a integração temporal no repertório comportamental envolve estratégias adaptativas específicas ao nicho.



Essa é um tipo de abordagem de sinalização exteroceptiva e temporal. A sinalização pavloviana implica numa expectativa e a gente trabalha com as expectativas. Mas o que ocorre quando a expectativa não é atendida? Há alterações na taxa de resposta ou no repertório comportamental do rato. Nos estudos de efeito de omissão de reforço a primeira explicação foi oferecida por Amsel, em termos emocionais, efeito de frustração. O animal aumenta a taxa de resposta numa segunda caixa de labirinto simples. Mas ao mesmo tempo nós podemos examinar o efeito de omissão em outras situações experimentais. John Staddon trabalhou com hipótese mais ligada à teoria da aprendizagem, implicando processos de controle por esquema de reforçamento, diferentes de um fator emocional. O que acontece na omissão? O animal está esperando o reforço e apresenta a resposta de pressão à barra, mas, na ausência do reforço esperado não há o reset do relógio marcador do intervalo entre reforços, que era uma das propriedades do estímulo. Então, para Staddon não existe frustração, o que existe é uma diferença entre a taxa de resposta inibida depois do reforço e a taxa que não foi inibida porque não tendo sido resetado o relógio o animal continua pressionando a barra.

Procuramos examinar este conflito de interpretações entre um componente emocional e outro mais atencional, empregando procedimentos de lesão da base lateral ou núcleo central da amígdala. Com a Daniele, com a Tatiane, agora com o Eduardo, a gente tem conseguido publicar resultados de pesquisas de pós-graduação, em revistas como Behavior Brain Research, que mostram que só a amígdala não está envolvida no controle emocional, e temos trabalhado com redes neuronais mais complexas, córtex pré-frontal, substantia nigra, núcleo accumbens, etc..

O nosso laboratório tem desenvolvido estudos com humanos, especialmente voltados para a experiência subjetiva de tempo. Assim, verificamos que distorções temporais ocorrem em função de características musicológicas do estímulo, tais como modalidade tonal, do valor hedônico, do andamento, dos modos eclesiásticos, envolvendo processamentos de memória, de tomada de decisão, atencionais, de aprendizagem. Erico Firmino desenvolveu, desde o mestrado ao pos-doc na Universidade de Cornell, o modelo de Fração de Desenvolvimento Esperado para dar conta de distorções temporais em função de modulações tonais. Estas distorções temporais subjetivas ocorrem, também, diante de estímulos de obras de arte visuais, em função de um movimento induzido por obras estáticas, em estudos de mestrado ao programa de Jovem Pesquisador de Francisco Nather e estreita colaboração com



laboratórios avançados na França. Nossa hipótese é reforçada com dados empregando eye tracking, estabilímetros e, ainda, um estudo, ainda não publicado, com fMRI que busca mostrar a ativação de neurônios espelho durante as distorções temporais diante de movimento induzido por imagens estáticas.

O laboratório tem desenvolvido também uma linha de pesquisa sobre estados de ânimo pré-competitivos em atletas de diversas modalidades esportivas, buscando compreender melhor a relação entre esses estados e desempenho de atletas em jogo, condições de gênero, papel das posições do local de jogo, etc.



## CAPÍTULO 6

### 30 ANOS DE PSICOBIOLOGIA: DOS FATORES HUMANOS À ATENÇÃO E MEMÓRIA

*Prof. Dr. César Alexis Galera*

Entendo que a contribuição para este evento não é só minha, mas, também, de um grupo de docentes que vieram a compor o Departamento de Psicologia e Educação na década de 1960. Criado juntamente com a Faculdade de Filosofia, em 1964, seus dois primeiros anos de formação, na ocasião, foram anos chamados de propedêuticos, ou seja, anos voltados a uma formação geral, introdutória às abordagens seguintes.

Entretanto, após esses dois anos, nós não tínhamos psicólogos para ministrar as disciplinas profissionalizantes. O que foi feito? Convites a psicólogos estrangeiros para virem lecionar no campus. Para tanto, o professor Lison<sup>1</sup>, criador da Faculdade, iniciou uma verdadeira expedição ao exterior, visitando as mais relevantes instituições de ensino superior da época. Dentre elas, a Universidade Livre de Bruxelas e a Leuven, ambas na Bélgica, podendo ser citadas como dois exemplos institucionais que enviaram vários docentes para compor o quadro da Psicologia da USP-RP.

Tenho aqui, comigo, uma fotografia da defesa de livre docência do Professor Paul Stephaneck que, em companhia do Professor André Jacquemin, entre outras figuras relevantes, podem ser citados como dois exemplos oriundos de ambas, respectivamente. Focarei, então, minha fala mais na figura do professor Paul, por conhecer melhor a história dele, muito ligada, como muitos já sabem, ao desenvolvimento do que hoje é chamado psicologia cognitiva, de maneira geral.

O primeiro manual de psicologia cognitiva data de 1968, momento no qual a psicologia cognitiva já existia. Mas, é somente a partir de 1976 que essa área iniciou sua existência oficial. Na ocasião, Paul não era um psicólogo cognitivista, mas, sim, um

---

<sup>1</sup> Lucien Alphonse Joseph Lison, médico, biomédico e cientista belgo-brasileiro.





ergonomista<sup>2</sup>, formado na Universidade de Bruxelas, sob a tutela do Professor Faverge<sup>3</sup>, a grande figura da ergonomia de então. A ergonomia, como vocês devem saber, é a adaptação do ambiente de trabalho ao homem. Dividindo-se em vários momentos, tivemos a ergonomia em ambiente físico, e, mais recentemente, a partir da década de 50 até a de 60, a ergonomia cognitiva. A ergonomia cognitiva, por sua vez, foi uma divisão que tentava avaliar e adaptar o homem aos ambientes complexos. Importa destacar que, para cada tipo de ergonomia, temos, relacionada, a descrição das funções realizadas pelo sujeito, com a especificação de suas tarefas, a redefinição de suas funções, a interrelação homem-máquina, os facilitadores da tarefa e programa de formação. Tudo isso, de modo geral, está envolvido nesse papel da ergonomia. E é interessante que a psicologia da performance humana apareça como central neste contexto. Nesse momento, sequer se identifica aí qualquer componente perceptivo, qualquer componente cognitivo, qualquer componente que a gente chamaria hoje de atencional. O homem é simplesmente um componente importante na interação homem-máquina, a metade dessa relação.

Num outro momento, mudam-se as descrições e nós começamos a ter a especificação das funções cognitivas envolvidas na interação homem-máquina. Ou seja, passamos a ter o receptor, hoje normalmente conhecido como órgão sensoriais, bem como, a memória de entrada, que, teoricamente, é um conceito que não existe mais. Hoje o termo utilizado para ela é memória de curto prazo ou memória sensorial. Na sequência, temos uma memória de saída, que também é um conceito que não existe mais. Memória de saída seria a memória motora, uma memória ligada a realização dos movimentos. Você tem uma memória das conexões, que hoje nós chamamos de memória de longo prazo, e um controle e ordenação, que relaciona a memória de entrada com a memória de saída. Esse controle e ordenação são, hoje, mais conhecidos como os componentes atencionais. A atenção, por sua vez, está hoje identificada como a seleção da informação, nos sistemas de entrada, e numa seleção também de respostas.

Esta era, então, a abordagem que o professor Paul trouxe ao Departamento de Psicologia, na ocasião. Uma abordagem voltada essencialmente para a prática, na qual o homem faz parte como um componente importante no funcionamento de todo o sistema.

---

<sup>2</sup>Disciplina científica relacionada ao entendimento das interações entre seres humanos e outros elementos de um sistema. Enquanto profissão, é área em que teoria, princípios, dados e métodos psicológicos são aplicados para otimizar o bem-estar humano e o desempenho geral de um sistema.

<sup>3</sup> Jean-Marie Faverge, psicólogo e sociólogo, professor associado de Filosofia e professor emérito da Universidade de Bruxelas (1988).



Então, uma pergunta, “Quais eram essas partes nas quais o homem era importante?”. O Professor Paul demonstrou ser a questão da memória, mais especificamente os pré-modelos de memória. Mas o importante, nesse momento, ainda é a memória como confiabilidade do sistema, como uma medida de confiabilidade do sistema.

Nesse momento, anos de 1977-78, eu começo a trabalhar com o Professor Paul Stephaneck, que tinha a ideia de utilizar, ainda nesse esquema de ergonomia, uma tarefa de conhecimento que é reconhecida como a Tarefa de Reconhecimento de Item de Sternberg. O que é essa Tarefa de Reconhecimento? Trata-se de um modelo particular para uma tarefa de reconhecimento que foi muito famoso na década de 70. De acordo com esse modelo, se você tem algumas informações guardadas na memória de curto prazo e eu lhe apresento um estímulo, você deve dizer se este estímulo deve estar presente no contexto ou não.

Isso acontece do seguinte modo: você gasta um tempo, codificando o estímulo. Toda a transmissão da informação da retina até uma representação visual ou verbal do estímulo gasta tempo. Este tempo independe do tempo que você vai gastar na comparação daquele estímulo com aquilo que está na sua memória. De acordo com Sternberg, a comparação é serial. Quer dizer, você compara a sua codificação, ou seja, a representação codificada do estímulo, com cada um dos elementos que estão na sua memória, toma uma decisão e, então, responde.

Este modelo está baseado num segundo tipo de resultados experimentais. O tempo de resposta (TR ou RT), sendo formado por dois componentes: um componente Alfa e um componente Beta. O Alfa é um termo constante e o Beta é o coeficiente angular dessa função. O Beta é o tempo de comparação de cada estímulo, porque a cada novo estímulo que é colocado na memória, o tempo de resposta aumenta na mesma proporção, em torno de 40 milissegundos (ms). O termo constante não é afetado. O termo constante é responsável pela codificação de estímulo e pela seleção da resposta. Então, o termo constante não mede a comparação. A comparação é estimada pelo sloop. Esse é o meu ponto de partida.

Na época, eu fazia iniciação científica, e uma ideia que me ocorreu, então, foi a seguinte: se o tempo de comparação é refletido no sloop, se eu tornar o tempo de comparação mais difícil, o sloop vai aumentar. Se eu tornar o tempo de comparação mais fácil, o tempo vai diminuir, e o sloop vai diminuir também. Um exemplo? Se os estímulos que você tem são muito parecidos com os estímulos que você vai comparar, você vai ter que comparar detalhes, gastando mais tempo para tal. Se eles são muito



diferentes, você vai comparar grosseiramente, chegando na resposta mais rapidamente, interferindo na inclinação da função do tempo de resposta. Essa ideia, partindo de minha iniciação científica, me levou ao meu mestrado e ao meu doutorado. Este é um resultado parcial do meu doutorado.

Por sua vez, tratemos agora de respostas de similaridade alta. Em outras palavras, de quando estímulo teste é muito parecido com os estímulos memorizados. Neste caso, o processo de comparação depende da similaridade entre os objetos a serem comparados e da aparência física, visual do objeto. Isso sugere também que o processo de busca é feito com representações visuais. Eu já tinha resultados experimentais que mostravam isso claramente e, isso, eu defendi em 1992, no doutorado. Na ocasião, nós recebemos a visita de um professor, que é o Michael Von Grunau, que trabalhava com busca visual, enquanto nós trabalhávamos com o modelo dominante na época, o modelo da Anne Treisman, que tinha uma situação dicotômica para explicar a busca visual.

Neste modelo, se você busca um objeto que é muito diferente, por exemplo, um carro vermelho no meio de carros brancos, ele salta aos olhos. Não importa quantos carros brancos você tenha no estacionamento, o vermelho vai saltar aos olhos. Num shopping, por exemplo, você entra e vê uma fileira de luzinhas vermelhas, de modo que uma luz verde, quando surge entre elas, salta aos olhos. Então você vai direto na luz verde, que indica o lugar que tem a vaga. Agora, imagine se nós tivéssemos uma situação na qual as luzes fossem vermelhas, cor de rosa, roxinha, marrom e em todos os tons de verde. Seria muito difícil encontrarmos uma vaga num tom específico de cor verde. Essa dicotomia era proposta pela Treisman e é uma dicotomia ainda aceita para definir o que é uma característica visual primitiva, que domina o que a gente chama de tarefa de busca visual. Esta tarefa, essencialmente atenta, é a tarefa de seleção da informação no ambiente.

Na ocasião, o Michael tentou me explicar que eu trabalhava com memória, não com atenção, e eu não acreditei. Ao que lhe respondi, “Não é possível, isso!”. Eu duvidei porque o desempenho não é tudo ou nada. É algo em que, presume-se, deve existir uma gradação da seleção da informação no ambiente na busca visual, a qual irá determinar a eficácia com que o objeto será encontrado. Foi, então, que eu percebi que começávamos um diálogo cognitivo, um dos mais profícuos que eu tive. E o Michael se revelou uma pessoa muito agradável com quem se trabalhar. Retornando ao Canadá, fizemos seis ou sete experimentos juntos, os quais publicamos. Os resultados? Mostraram exatamente o que eu encontrei também no meu doutorado.



A busca na memória e a busca no ambiente, então, parecem obedecer aos mesmos princípios. Então, a eficácia da busca depende da similaridade entre os objetos. E, trabalhando com uma curva da eficácia da busca em função da diferença física entre os objetos, eu acabei indo fazer meu pós-doutorado com o professor Michael, na Universidade Concórdia<sup>4</sup>. Nessa época, o professor Michael havia comprado um aparelho, o eye tracking, formado por dois computadores e um aparato – um capacete. Um computador rodava o hardware, o outro, cuidava da temporização, ou registro, e o IBM apresentava os estímulos. O problema? Unir as duas coisas.

Eu levei cerca de seis meses “brincando” com aquele equipamento. E presumo que, atualmente, as coisas sejam um pouco mais simples. Dessa experiência interessante, descobri que a busca no ambiente, a busca da informação no ambiente e a busca da informação na memória partilham componentes. Têm componentes em comum ou, pelo menos, com curvas em comum. Retornando ao Brasil, em 2000, eu trouxe alguns projetos com atenção, mas acabei retomando meu tema original de pesquisa, que era a memória. Desta vez, entretanto, não mais como uma tarefa de reconhecimento como era a tarefa de Sternberg, mas, sim, usando um modelo mais sofisticado e abrangente, que é o modelo de memória de trabalho do Baddeley, publicado em 1974, 40 anos atrás.

Orientando uma aluna chamada Cláudia Fuhs, mostramos que o modelo de memória de trabalho do Baddeley tinha três componentes. O componente atencional, que é o executivo central; o componente fonológico, que é a memória verbal, a memória fonológica; e o componente rascunho visuo-espacial, que contém a memória visual. Eu não posso ter este último componente quando vou estudar memória visual. Eliminando-o eu posso ter uma avaliação mais precisa do que é a memória visual, ou, pelo menos, comparar as duas coisas. Neste caso, nós comparamos o desempenho numa tarefa de localização espacial usando letras e usando símbolos sem sentido. Em relação às letras, nós esperávamos uma contribuição muito grande da memória verbal, uma vez que esta é muito mais fácil do que a memória visual. Ela permite que recitemos as coisas mais facilmente do que com a memória visual.

Mas como fica a tarefa de localização espacial? É uma tarefa simples. Você apresenta um estímulo em quatro lugares e, através de um teste, verifica em que local, na sequência, aqueles estímulos foram apresentados. Então identificamos o desempenho

---

<sup>4</sup> Universidade pública canadense, localizada em Montreal, Quebec.



para letras e o desempenho para padrões visuais com similaridade alta, com similaridade baixa e, também, a mesma coisa, similaridade alta e similaridade baixa, nos outros dois pontos. Então, vejam, é um resultado interessante, porque não vai muito de acordo com o modelo do Baddeley. Neste caso das letras, apenas o laço fonológico deveria estar envolvido. No entanto, nós temos, no início, uma diferença do efeito da similaridade visual. Essa diferença é significativa, existindo, na mesma, uma interação entre a similaridade e a posição serial do estímulo. Quer dizer, os estímulos que são apresentados por último guardam ainda a aparência visual.

Os primeiros estímulos da lista são codificados em termos verbais; os últimos, em termos visuais. No entanto, o que vemos é que os primeiros estímulos com similaridade baixa decaem mais rapidamente do que estímulos com similaridade ao contrário. Estímulos com similaridade alta decaem mais do que estímulos com similaridade baixa. Este tipo de resultado foi o que encontrei. Atualmente, esse modelo é uma versão do ano 2000, mais complexa, na qual você tem o executivo central, mantém o executivo central, loop fonológico e os rascunhos visuo-espaciais, mas a eles foi acrescentado um buffer episódico. O buffer episódico deveria ser o responsável pela integração entre o rascunho visuo-espacial e o laço fonológico, por quê? O Baddeley, em um estudo de 2006, mostra que a similaridade visual contribui para a memória verbal. Então, as duas coisas trabalham juntas. Esse buffer episódico vem compor esse modelo novo. O buffer é dependente do executivo central. Dependente dos recursos atencionais.

Essa dependência do buffer, dos recursos atencionais, foi um programa de pesquisa que o Baddeley lançou, publicou num primeiro artigo em 2006, mostrando que, no caso, ele não fez o binding verbal-visual, ele fez um binding visual-visual. A tarefa exigia que o sujeito fizesse a conjunção de cor e forma em detalhes. Essa tarefa tem três condições experimentais: numa condição experimental o sujeito memoriza uma sequência de quatro objetos visuais, e aí tem um teste. Este teste pertence ou não pertence ao conjunto. Numa outra situação experimental, o sujeito memoriza quatro cores, e então ocorre o teste. O teste pertence ou não ao conjunto memorizado. Numa terceira situação experimental de conjunção, o sujeito memoriza figuras coloridas. Esta situação é diferente. Algo realmente interessante. Figuras coloridas têm um desempenho diferente, um comportamento diferente do comportamento de cor e formas separadamente. No caso, temos o desempenho numa situação controle para memória,



para cor, para forma e para a conjunção de cor e forma. Mas, como avaliar, então, o envolvimento da atenção neste tipo de tarefa?

Oferecendo ao sujeito uma tarefa que demanda atenção geral, como, por exemplo, uma tarefa de contagem regressiva de três em três. Antes de o sujeito começar a ver os estímulos, você apresenta para ele um estímulo, um número 243, e ele deve começar a contar de maneira regressiva aquele 243 até o momento do teste. Então você dá o número 243 e o sujeito começa, 243, 240, 237, 234, 231, enquanto faz a tarefa. Isso drena a atenção do sistema. Então você passa a trabalhar numa outra situação. Este é o custo da contagem regressiva para a cor, quando o sujeito memoriza cor. O custo, quando o sujeito memoriza forma, e o outro custo, quando o sujeito memoriza conjunção. Quer dizer, o custo é o mesmo. Ou seja, a conjunção não depende de recursos atencionais. E este resultado é muito estável.

Entretanto, forma e cor são coisas do mesmo sistema visual. E o modelo do Baddeley estava proposto para esta conjunção verbal-visual. Tratamos disso no mestrado da Juliana Godoy. A tarefa era de conjunção da mais simples que nós temos, a saber, face e nome. O sujeito via uma face e ouvia um nome. Quatro objetos. E aí nós resolvemos, para simplificar a situação, fazer a contagem regressiva no intervalo entre o último objeto memorizado e o teste. O sujeito memorizava a sequência e, então, via um número, tipo 67, 64, 61, 58. Nós obtínhamos a face, e a memória para face na situação de controle e na situação de contagem regressiva eram as mesmas. Para nomes é exatamente o mesmo, mas existe aqui um efeito muito grande no binding. Nós apresentamos estes resultando num Congresso em São Paulo, acho que em 2011, ou 2007, e o Baddeley achou muito interessante. Quando a gente fala, a perspectiva de tempo muda. Nós replicamos. Certo, os estímulos complexos. Face e nome são estímulos complexos e o Baddeley me sugeriu que nós fizéssemos uma série de alterações trabalhando com estímulos mais simples. Nós fizemos. No doutorado da Juliana.

Com estímulos simples a conjunção funciona de acordo com o Baddeley. Com estímulos complexos, como face e nome, funciona de acordo com o que nós tínhamos previsto. Essa situação é muito interessante, o binding é muito interessante. Porque é um tipo geral de memória. Apesar da tarefa ser muito específica, nós fazemos o binding a todo momento. Observe, você é apresentado a uma pessoa, você tem face e nome. “Onde eu vi aquela notícia, será que foi na “Veja”, será que foi na “Isto É”, será que foi no UOL, onde eu vi aquela notícia?”. Essa é uma conjunção, uma associação entre uma



informação e o local de onde ela foi encontrada. “Onde eu deixei a chave do carro?” Associação e informação visual e espacial. Trata-se, portanto, de um tipo de tarefa genérica que está presente a todo o momento. Toda memória é uma memória associativa, nós estamos sempre trabalhando com associações e é uma memória extremamente prejudicada nos idosos.

Há um trabalho que mostra o valor, diagnóstico do binding, que é muito interessante. Desenvolvido na Colômbia, numa população que tem Alzheimer congênito ou genético. Eles têm uma mutação de predisposição ao Alzheimer. Nessa aldeia você tem pessoas que tem a mutação, mas ainda não tem o Alzheimer diagnosticado e tem pessoas que tem a mutação e já tem o Alzheimer precocemente instalado. O Parra identificou essa população e nela aplicou um teste de binding igual ao que eu apresentei a vocês. Numa situação, o sujeito memoriza formas. A seguir, ele memoriza duas formas. Depois do intervalo, ele tem duas formas iguais ou tem duas formas diferentes. Ele tem que dizer se elas são as mesmas ou se são diferentes. Ou ele memoriza cores, duas cores, ou são as mesmas cores ou são cores diferentes. Ou, numa outra situação, ele memoriza formas coloridas, mesmas formas coloridas, formas diferentes coloridas. E o resultado é surpreendente.

Tendo os três grupos estudados, a saber, controle, grupo controle, não portadores da mutação e nem diagnosticados com Alzheimer, tenho o grupo que é portador da mutação, mas sem o Alzheimer instalado. E tenho o sujeito já no início de Alzheimer, identificado como portador da demência. Veja, o desempenho para a forma não permite distinguir, discriminar cor, no entanto, o binding é prejudicado em todos, mas é prejudicado muito mais no sujeito que tem a mutação, embora ele não tenha Alzheimer ainda e, também, no sujeito que tem Alzheimer. Isso significa o seguinte: a dificuldade de fazer o binding pode ser um diagnóstico precoce do Alzheimer. Muito precoce. Não só com o Alzheimer, mas também de outras demências, não só de outras demências, mas também de outras patologias, em crianças inclusive. Então é uma tarefa muito prática. E o seria muito mais se não fosse a longa duração que a gente leva para fazer isso no laboratório.

Nosso projeto é desenvolver, primeiro, normas de prejuízo porque o binding é prejudicado em todo o mundo. Agora, quão grande precisa ser esse prejuízo para que ele seja um indicador de problema, nós temos ainda que ter normas para determinar isso. Eu entendo que esse é um trabalho importante a ser desenvolvido. O que precisamos, no momento, é desenvolver uma forma curta desse teste. Estamos trabalhando nisso.



Temos o Rafael, que montou o programa; temos um pessoal da UNAERP<sup>5</sup>, que está trabalhando com isso, e o pessoal da Neurologia da USP, o Vitor Tumas e também a Monica Iassuda, em São Paulo. Todos discutindo este projeto.

Para encerrar, há, também, outra vertente, que, de certa forma, junta a atenção e a memória. Eu enfatizei, no início, que a busca visual no ambiente implica, ou é muito parecida com, a busca visual na memória. Nesse trabalho, eu não vou entrar nos detalhes aqui, a gente está fazendo o seguinte: o sujeito memoriza um conjunto de três ou quatro objetos. Nesse caso, 300 milissegundos, 250 milissegundos. É bastante tempo. E aí ele tem um intervalo de retenção de 2500 milissegundos. Este intervalo é tempo suficiente para que esta informação saia da memória sensorial. Então damos uma dica para o sujeito, “Olha, o teste vai ser no estímulo que estava aqui”. Pedindo para o sujeito recuperar aquela informação, apresentamos o teste e o sujeito tem que dizer se o teste era aquele ou não.

Esta tarefa é uma tarefa de recuperação de informação que está na memória. Ela é recuperada para um estado ativo que pode ser inspecionado conscientemente. Quando o sujeito recupera a informação, ele vê novamente, em termos de imagem, imagem mental, aquele objeto que nós dissemos que ia ser o teste. Então é um processo de recuperação. Recuperação da memória para algum lugar. Que lugar é esse? Essa é uma questão interessante, porque esse lugar não existe nos modelos, mas, com certeza, nós conseguimos recuperar a informação, podendo “ver”, com os “olhos da mente”, a informação. Logo, se nós recuperamos essa informação, a nossa ideia é a seguinte, nós recuperamos essa informação para um local chamado visual-buffer. O visual-buffer é esse sistema neural associado à área V1, V2, V3, V4 na qual a informação ambiental é representada de maneira retinotópica. Essa imagem, você fecha os olhos quando está vendo uma cena; depois que você pára de ver esta cena, a imagem continua um pouco ainda. Esta imagem está armazenada no visual-buffer. Então, nós pensamos assim, se nós falamos para o sujeito recuperar a informação e, ao mesmo tempo, apresentamos para ele um ruído visual, nós apresentamos para o sujeito uma informação relevante, durante o intervalo que ele tem para recuperá-la, que vai competir com a recuperação da informação, eliminando o efeito da dica. O que verificamos? Que é exatamente o que acontece.

---

<sup>5</sup> Instituição privada de ensino superior localizada em Ribeirão Preto.





A vantagem proporcionada pela dica visual é eliminada quando a informação visual irrelevante é apresentada, o que nos sugere que a informação é recuperada para esse visual-buffer, responsável pela imaginação. Um exemplo bem simples, lembrem-se do rosto da Dilma, vocês conseguem ver a Dilma? Conseguem? Não? Ok. Vamos ver a Marina. Também não? Pastor Everaldo. Pastor Everaldo é difícil, mas a Dilma e a Marina são fáceis de vocês verem. Você vê a figura. Essa imagem é construída no visual-buffer. Mas, se nós jogamos ruído no visual-buffer, a imagem desaparece. Então, o meu argumento é que este é o modelo final do Logue, que vai estar visitando agora nosso laboratório dia 25. Mas este modelo precisa de um visual-buffer que nós temos discutido, e é o que nós temos feito.

Finalmente, apresento-lhes, aqui, imagens de nossos ex-alunos, que saíram do Programa de Psicobiologia e que atualmente são psicólogos atuantes nos mais diferentes momentos, nas mais diferentes instituições. Na Universidade de Buenos Aires, ou no pós-doutoramento na Itália, como o Ricardo. Esta é a contribuição do nosso grupo nos últimos 30 anos. E eu sou muito grato por estar aqui. Agradeço muito aos colegas da Psicobiologia, por me propiciarem este ambiente intelectual, extremamente criativo. Sou grato ao pessoal que já se formou e ao pessoal que está ainda no Laboratório, trabalhando comigo.



## CAPÍTULO 7

### 30 ANOS DA PSICOBIOLOGIA DO COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO

*Prof. Dr. Silvio Morato de Carvalho*

Comecei minha carreira lecionando inglês. Depois, fui fazer um curso de ciências econômicas e, dele, fui para a Psicologia. Mas fui enganado. Alguém me disse “Você quer aprender porque as pessoas falam a língua? Vá fazer Psicologia que eles te ensinam”. Ledo engano. Fui, mas não me ensinaram. Continuo sem saber uma resposta para esta pergunta. Assim, terminando Psicologia, fui fazer Farmacologia. E foi nesta que eu acabei entrando em contato com o Professor Graeff<sup>1</sup>, que, na época, trabalhava com ratos, pombos e afins. Começamos, então, a realizar um trabalho juntos, ocasião que me levou a ficar observando o ratinho a apertar a alavanca o dia inteiro.

Tempos depois, o Professor Graeff, viajando a Inglaterra para visitar um amigo, Jeffrey Gray<sup>2</sup>, entrou em contato com uma pesquisadora chamada Sandra Violet, que viria a ganhar fama no Brasil por ter inventado um aparato novo, dentro da Farmacologia, que, segundo a autora, tinha a propriedade de, bem manipulado, mostrar o efeito de drogas sobre a ansiedade de animais. Voltando da Inglaterra entusiasmadíssimo, Graeff me disse: “Silvio, você não vai acreditar, tem lá um aparelho que dá certo até em aula prática”. Chama-se Labirinto em Cruz Elevado. Muito simples, duas tábuas cruzadas, uma delas com parede, a outra, não. Põe-se o rato lá dentro, ele vai para o lado da parede, raramente vai para o lado aberto. Injeta-se o tranquilizante e o rato, ficando atrevido, vai para os braços abertos, fantástico”. Combinamos de tentar fazer isso aqui.

Mandando fazer um aparelho similar, comecei a estudar o rato que entrava no braço sem parede. Mais tarde, entretanto, vim a descobrir que, na

---

<sup>1</sup> Frederico Guilherme Graeff, Professor Titular aposentado da Universidade de São Paulo.

<sup>2</sup> Jeffrey Alan Gray, psicólogo britânico.



realidade, o que eu estava fazendo era comportamento exploratório. Nesse estudo, a análise do comportamento do animal permite coleta de informações sobre o ambiente, bem como, sobre o interior do próprio animal. A novidade? Essas informações, desconhecidas naquele momento, viabilizavam a obtenção da novidade. Algo semelhante ao ato de “forragear”. O que é o forragear? O forragear é aquela situação na qual o sujeito vai caçar as coisas que lhe interessam. Por exemplo, eu numa biblioteca. Eu estou forrageando, “Ah, esse aqui eu já tenho. Este já li, não presta. Aquele é bom, vou recomendar.”. Isto é forragear. A zebra, na África, também forrageia. Não por livros, obviamente, mas pelo alimento que agrada.

De modo geral, os herbívoros têm essa preferência. Os gorilas andam muito para descobrir folhinhas determinadas que eles gostem de comer. Então, esse é o forragear. Um comportamento com elementos genéticos. Como o encontro de parceiros sexuais e a detecção de predadores. Essa é a parte que eu exploro no meu laboratório, a detecção de predadores. Um exemplo? Um macaco chipanzé que nunca viu espelho na vida. É o primeiro encontro dele com um espelho. A mãe está tranquila, a mãe conhece espelho. Com a mãe assim, ele não se vê em perigo. Mas o que ele não está entendendo é quem é esse outro chipanzé que surgiu no espelho, imitando-o.

Aos poucos, quando ficam mais habituados com o espelho, eles começam a fazer caretas para a imagem. E ficam olhando, e fecham os olhos. Eles estão se explorando. E a captação de informação nova já ocorre, saibam, vocês, nos próprios animais unicelulares. Mas voltemos ao experimento em cruz. O experimento não matou nenhum rato, todos sobreviveram. E os alunos, que fizeram lá os seus trabalhos, perguntaram: “Qual é a emoção que acompanha o comportamento exploratório?”. Um dos modelos comportamentais mais antigos que exploram a curiosidade é uma caixa de 60 cm, com paredes de 40 cm, dentro da qual o animal fica farejando as coisas. Antonio Damásio, neurocirurgião português, já disse que não há comportamento sem uma motivação, sem uma emoção interligada. E ele tem vários estudos com pessoas que perdem a capacidade de juntar a emoção com o comportamento, e simplesmente o comportamento se desfaz, deixando de ser funcional.

Por sua vez, há modelos comportamentais com ratos, camundongos e peixes que permitem trabalhar ansiedade e medo. Em meu laboratório,



trabalhamos muito com ratos e com peixes e, atualmente, estamos iniciando uma linha nova, com tatuzinhos. Nele, construímos uma ameaça em potencial em ambiente novo. Este desencadeia um estado desagradável, provocador de comportamentos inatos, ou seja, que já nascem com o rato, não precisando de ninguém os ensinar, bastando criar o rato. Provocada a reação, coloca-se o animal em uma situação nova, e assim sucessivamente. O que verificamos? Que há influência da luz no desencadear desse tipo de comportamento. Surpresos? Eu também fiquei. E levei uns dez anos para começar a acreditar nisso.

A ideia que embasava o aparelho relatado pelo Graeff era o animal passar a maior parte do tempo no braço fechado e pouco tempo no braço aberto. Administrando-se um tranquilizante para esse animal, ele vai explorar o braço aberto um maior número de vezes. Em teoria, esse animal está menos ansioso e com menos medo.

O peixe repete o mesmo comportamento do rato. Nós publicamos este estudo na Revista Nature Protocols. O pessoal gostou do protocolo. Porque esse peixe vem para o lado branco com muita dificuldade. De modo geral, ele prefere ficar do lado escuro. Sendo de água rasa, é um peixe que, quando está tudo claro, está exposto a predadores, repetindo o que ocorre no Labirinto em Cruz.

Por sua vez, construindo um aparato que chamamos de Gradiente Elevado de Emersão, temos um túnel, completamente escuro para o animal, com dois ambientes, um claro e um escuro e verificamos que ele não gosta de sair do túnel. Na primeira vez, ele chega até o final do túnel, dá uma olhada e não vai. Raramente os animais entram com as quatro patas dentro desta área branca. De cada 10 a 12 animais, um ou dois fazem isso. Injetando um tranquilizante no animal, verificamos que, mesmo com a droga, eles não se diferenciam dos animais-controle, que só receberam injeção de salina. Ou seja, é muito provável que todo esse comportamento não tenha a ver com a questão da ansiedade ou do medo. Mas, sim, com outra coisa, que eu também vi o Graeff trabalhar na época em que eu fiz minha pós-graduação, na década de 70.

Na década de 70, tinha um rapaz no laboratório que trabalhava com uma área do cérebro responsável pelo “break”. Ou seja, esse animal, vai fazer tal coisa ou não vai fazer tal coisa. Quando aquela área era estimulada, ele parava onde estava. Se a área não fosse estimulada, ele ia. Se jogasse um bloqueador, o animal fazia aquilo. Então, concluía-se haver uma área de freio comportamental,



que, na época, era conhecida como uma área do septo responsável pela inibição comportamental. Ativando-se essa área, o comportamento era inibido; paralisando-se essa área, o comportamento ocorria. Ou seja, era uma área que atuava como se fosse um breque. Cientes disso, tentamos usar uma droga que costuma destruir esses breques. Resultado? Os ratos saíam de seu local e vinham parar numa das pontas. A droga destruiu o breque do animal sem mexer nas emoções.

Outro estudo que realizamos tratou da necessidade de o rato ter que sair durante a noite e ficar a salvo de seu predador. Logo, era um estudo que deveria mostrar a influência da luz em tal ambiente. Medindo o tempo que os animais ficavam nos braços abertos quando a sala estava com zero luz, ou seja, completamente no escuro, notamos que, com zero lux e um lux os animais entram nos braços abertos, indo para todos os lados. A partir de três lux, eles param, já começando a entrar devagar, uma vez ou outra. Esse fenômeno só pode ser desencadeado pela luz. Não tem outra saída para isso. Aqui nós temos a quantidade de entrada em termos da porcentagem de total e observamos a mesma coisa. Quando a luminosidade ambiental atinge e ultrapassa três lux, os animais começam a evitar locais “perigosos”.

Em outro estudo, cercamos o labirinto com acrílico transparente, porque a indagação era, sendo a luz um fator importante, como é que o rato percebia essa luz? A ideia era a seguinte: se nós déssemos muito contraste, como é que enxergávamos os objetos? O processamento de contrastes no cérebro era algo relevante. O que fizemos? Organizamos um grupo controle, que era o Labirinto Aberto e um grupo com o anteparo todo branco, listrado e preto. O que observamos? Que animais entravam menos quando o ambiente era circundado por listras, com anteparos listrados; ou seja, aumentando a quantidade de contraste, eles passam a evitar o ambiente. Logo, não era apenas a entrada de luz o elemento-chave, era a entrada de luz e a formação de contraste na retina.

Por influência de um aluno colombiano, que trabalhava conosco na época, fizemos um modelo computacional de rato andando no labirinto. Este estudo resultou no doutorado dele. Já era a segunda vez que um modelo de computador indicava coisas do labirinto. Mas esse foi mais longe. Programado para evitar espaços abertos, o programa tomava, ele mesmo, as decisões. Se havia parede, ele tomava outra decisão. O interessante disso foi podermos



colocar, no programa de computador, algo parecido com a motivação que o animal tinha de verdade. Levou tempo, bem mais tempo que outros experimentos. Mas chegamos lá. E, ainda que esse fosse o mecanismo do robzinho, o que nós esperamos foi que ele estivesse, realmente, mimetizando os mecanismos cerebrais do animal.

Na sequência desses estudos, havia, ainda, a impulsividade. E esta foi, conceitualmente, o que utilizamos para explicar o tal do Gradiente de Aversão. Cruzando animais seletivamente, os resultados nos permitiram separar os que gastavam mais tempo no braço aberto para os cruzarmos entre si. Tivemos algumas dificuldades técnicas: os que entravam pouco, pararam de reproduzir numa certa altura, lá pela sétima geração. Os outros cegaram na geração 15 como animais altamente impulsivos. Nós colocamos estes animais no Gradiente Elevado, e vimos que, em 3-4 segundos, eles já estavam na outra ponta. Chegando nela, eles fazem uma resposta que é quase que impossível do rato ter. Eles começam a farejar. Ou sejam, eles recuperam o equilíbrio. Neste momento, muitos deles estão com o pelo arrepiado e o olho saltado. A exoftalmia, esse olho saltado e o pelo arrepiado, nos levam a gente a acreditar que esses animais não estão tranquilos em tal ambiente. Eles são impulsivos, mas estão com medo. O rato com medo, arrepia o pelo e salta o olho. Muitos deles estão assim, mas, apesar disso, eles vão para tudo quanto é canto.

O que queremos mostrar, com isso? Que, estudando ansiedade em rato, chegamos a descobertas sobre a impulsividade dos mesmos. E isso tudo é um retrato do que um animal usa em seu ambiente natural. Assim como ocorre com todos nós humanos. Vocês poderão dizer, “Ah, mas nós não somos ratos!”. Claro que não somos, mas somos os humanos que sobreviveram. Nós somos filhos daqueles que sobreviveram, que eram filhos daqueles outros que também sobreviveram. Ou seja, aqueles mecanismos tidos por esses nossos ancestrais humanos, até hoje aparecem.

Embora nós não tenhamos mais que ir para a planície para fugir de um leão, de um tigre de dente de sabre, esse mecanismo de saber fugir continua aqui. Cada vez que a mãe do menino chega e fala “Ernesto Augusto!”, toda a reação emocional do menino aparece nele do mesmo modo que aparecia na pré-história, quando o leão rugia para o homem. Estou quieto, sentado lá na minha poltrona, quando, de repente, ouço: “Silvio!”. Danou-se. Dá aquele frio na



barriga e pensamos. “O que eu fiz agora?”. Este mecanismo é o que gente buscou estudar nesses aparelhos que fizemos.

No Gradiente, e defendendo a ideia de que as emoções são mescladas, e aparecem, todas, quando o animal está dentro do túnel, verifica-se que o ser tem um repertório de comportamentos repetitivos. “Eu vou cheirar aqui, vou ver aquilo ali, e assim vai”. Quando o animal vai saindo de sua segurança e passa para uma zona de conflito, ele fica “Vou, ou não vou?”, “Volto, ou não volto?”. Ou seja, ele fica em uma zona de conflito. Quando ele tem os espaços em cruz, se ele entra, o repertório muda. Então, as emoções que aparecem são de preocupação, se é que rato tem algo assim. Há, também, o aversivo distante. O rato pára, vê o gato a 50 metros e fica ali. O gato olha para ele e ele fica pensando “Eu sou paisagem, eu fui descoberto”, e nem se mexe. E, por fim, um aversivo pró, que seria um terceiro repertório. Em que o animal decide que a situação é letal. Ou seja, ou ele foge, ou luta.

Então, são três repertórios e, quando eu injeto uma droga, eu estou mexendo com os três de maneira desproporcional. Não sei qual é a alteração que a droga provoca em determinados pontos, ou momentos, quando o animal está no equipamento. Mas sei, a partir desses resultados, que eu já não chamo mais o comportamento de rato no labirinto de defesa e ataque. O que eu verifiquei é que há uma mistura deles. No ataque, ele está ansioso, tem medo; mas também se preocupa com breçar comportamentos que lhes sejam perigosos.

Para terminar, gostaria de lembrar que nós também já estudamos memória. Por ocasião da vinda de um americano aqui, ele trouxe um vidro vazio e nos falou que, no mesmo, ele trazia uma droga que destruía neurônios polinédicos. Colocando água no vidro, misturamos o conteúdo a ela e injetamos, a mistura, no cérebro do rato. Passadas duas semanas, verificamos não haver mais nenhum neurônio polinédico na área septal, e os ratos perderam a memória. Esses animais, colocados no labirinto, voltaram a explorar o ambiente como se fosse a primeira vez que ali estivessem. Os braços em cruz se tornaram novidades. Por que? Porque havíamos alterado a memória operacional dos mesmos. O rato normal explora o labirinto, como um todo, por dois minutos, no máximo três. Nos minutos 4 e 5, não fazendo nada. Esses ratos sem neurônios polinédicos, por sua vez, exploraram o labirinto até o minuto quinto. E num alto grau de exploração.



Em nosso laboratório, há, aproximadamente, de 50 a 60 alunos que já atuaram com experiência no Labirinto em Cruz Elevado. Uma turma menor optou em trabalhar com peixes. Destes, há um rapaz, em Belém do Pará, que utiliza esse mecanismo em uma sala cheia de aquários. E fora os ex-alunos que estão esparramados pelo Brasil, há aqueles na Colômbia, uns quatro ou cinco, trabalhando com este mesmo tipo de aparato, tentando tirar conclusões que envolvam emoções, personalidade e coisas afins. O que isso significa? Basicamente, significa a herança que o Professor Graeff nos deixou ao entrar, naquele dia, no Laboratório da Professora Sandra Violet e descobrir o segredo dela, de, naquela borda, ao redor do braço aberto, permitir aos ratos entrarem no recinto.

Os meus primeiros ratos não entraram nenhuma vez no lado aberto. O ambiente era todo fechado. Então, eu reclamei, “Puxa! Mas o Graeff não disse que dava certo?” Então o Graeff, jurando que dava certo, descobriu o que faltava. Depois eu descobri que eu estava com 1200 lux de luminosidade. E só fui entender o papel disso quando o experimento foi ficando devagar, e nós tivemos que usar um conjunto maior de testes comportamentais, correlacionando o desempenho do mesmo animal com todos eles.

Se algum de vocês se interessar em conhecer meu laboratório, ele está lá. Chegando nele vocês poderão ver que eu pretendo fazer um labirintinho, em cruz elevado, para os tatuzinhos. E, juntos, poderemos iniciar uma nova etapa. Poderemos ainda vir a andar nessa “coisa” aí.

