

Efeitos distintos da valência emocional positiva e negativa na ativação cerebral

Jorge Moll^a, Ricardo de Oliveira-Souza^a, Janaína M Miranda^b, Ivanei E Bramati^a, Raissa P Veras^c e Álvaro C Magalhães^c

^aGrupo de Neuroimagem e Neurologia do Comportamento da Rede LABS – Hospitais D’Or, Rio de Janeiro. ^bGrupo de Neuroimagem e Neurologia do Comportamento da Rede LABS – Hospitais D’Or, Rio de Janeiro e Instituto de Biofísica da Universidade Federal do Rio de Janeiro. ^cInstituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo

Introdução

Nos últimos anos, foi exaustivamente demonstrado que sintomas comportamentais não-cognitivos constituem uma grande fonte de incapacidade em uma variedade de doenças que afetam o cérebro, mas que se expressam como anomalias do pensamento e comportamento. Sintomas não-cognitivos são fatores de risco para morte prematura em doenças comuns, como a de Alzheimer, paralisia supranuclear progressiva e esquizofrenia.^{1,2} Essas doenças também representam importante causa de internações de longa duração em asilos.³ O mesmo é verdadeiro para distúrbios emocionais secundários a lesões focais cerebrais, como acidente vascular.⁴ Embora o reconhecimento crescente do fato de que os distúrbios emocionais são responsáveis por um grande segmento dos sintomas ou aglomerados de sintomas não-cognitivos acima referidos, seu estudo sistemático tem sido relativamente negligenciado.⁵ A relevância dos distúrbios emocionais para a prática clínica é, talvez, melhor ilustrada pelo paciente de meia-idade com perda de iniciativa comportamental ou hiperatividade, apesar de manter o seu estado cognitivo global ainda preservado.⁶ Exemplos das consequências catastróficas de distúrbios emocionais com cognição global preservada são os pacientes que apresentam quadro clínico de sociopatia adquirida (“pseudo-psicopatia”), secundária a lesão órbito-frontal, e abulia-acinesia (“pseudo-depressão”), devido a lesão do sistema dorsolateral frontal.⁷⁻⁹

Diversos construtos foram elaborados para se descrever as emoções e as experiências emocionais. Damasio propõe três tipos principais de emoções: de fundo, primárias e secundárias.¹⁰ Utilizando outro ponto de vista, Heilman propõe, baseado nos trabalhos de Osgood, que a experiência emocional pode ser formalizada por outros três componentes: valência (positiva e negativa), alerta e ativação motora (aproximação e esquiva).^{11,12}

A valência emocional também pode ser abordada sob a forma de dois sistemas motivacionais: um relacionado às emoções negativas (aversivas) e outro às positivas ou de aproximação.¹³ No sistema de aversão, uma fonte de estímulo aversivo gera um afeto negativo, facilitando um comportamento de afastamento. O medo e o nojo são exemplos de estímulos relacionados a este

sistema, os quais estão associados ao aumento da distância entre o indivíduo e a fonte geradora do estímulo. O sistema de aproximação, por outro lado, relaciona-se às experiências afetivas positivas. Nesse caso, o estímulo induz um comportamento de aproximação. Por ser o elemento principal envolvido no reforço positivo ou negativo de opções comportamentais, a emoção exerce influência decisiva na adoção de estratégias que resultam maior probabilidade no bem-estar do indivíduo e de seus semelhantes.

Até recentemente, as investigações no campo dos distúrbios emocionais baseavam-se em observações clínico-anatômicas e em inferências de estudos em animais.¹⁴

Os recentes avanços da neuroimagem funcional têm permitido um progresso extraordinário do conhecimento dos circuitos cerebrais responsáveis pelas mais diversas operações cognitivas em humanos.¹³ Experimentos de ativação visual, por exemplo, têm demonstrado consistentemente que áreas visuais específicas respondem de forma diferente a estímulos de categorias distintas.¹⁵ Regiões da porção ventral do córtex occipito-temporal respondem preferencialmente a atributos relacionados à cor e à forma, enquanto áreas mais dorsais do córtex occipito-temporal estão envolvidas no processamento do movimento e relações espaciais.¹⁶ Estímulos visuais podem, entretanto, revestir-se de conteúdo emocional de valência positiva ou negativa, atributos que se situam em uma dimensão distinta dos atributos visuais de cor, forma e complexidade visual.

Evidências a partir de experimentos em animais e de estudos clínicos têm sugerido que os circuitos neurais subjacentes à emoção são parcialmente distintos.^{13,17,18} Esses estudos possibilitaram implicar determinadas estruturas cerebrais como componentes fundamentais dos circuitos neurais envolvidos nos processos emocionais.

Embora alguns estudos utilizando neuroimagem funcional tenham focado os padrões de ativação cerebral relacionados à percepção e ao julgamento de expressões emocionais de faces, apenas poucos se detiveram na investigação da experiência emocional subjetiva.^{19,20-27}

No presente estudo utilizamos a ressonância magnética funcional (RMf) para mapear as regiões cerebrais envolvidas

no processamento de emoções positivas e negativas. Para esse objetivo, foram apresentados estímulos visuais emocionalmente carregados e outros emocionalmente neutros de complexidade visual equivalente. Esses estímulos foram selecionados a partir de um banco de dados padronizado, de forma a garantir uma replicabilidade experimental.²⁸

Métodos

Indivíduos e estímulos

Cinco indivíduos (quatro homens) neurologicamente normais foram estudados com RMf, utilizando a técnica BOLD para comparar a atividade cerebral durante a apresentação de figuras pertencentes a três classes: emocionalmente neutras, agradáveis e desagradáveis (Figura 1 – A, B e C, respectivamente). Havia oito blocos de apresentação para cada classe, aleatórios ao longo da seqüência de apresentação. Cada bloco consistiu em 15 segundos de apresentação, durante o qual três figuras foram apresentadas (cinco segundos por figura). Os indivíduos foram instruídos a permanecer deitados e em relaxamento motor, e um sistema de apresentação de estímulos constituído de óculos de realidade virtual com tela de cristal líquido foi empregado para estimulação visual. Os estímulos empregados foram retirados do banco de dados do *International Affective Picture System*.²⁸ Os voluntários foram solicitados a prestar atenção a todos os estímulos, sem emitir qualquer resposta. Após a aquisição dos dados, cada indivíduo foi reapresentado aos estímulos em uma tela de computador e solicitado a classificá-los de acordo com experiência emocional positiva, negativa ou neutra, em uma escala ordinal de nove pontos. Nesta escala, 1 representava a experiência emocional mais negativa, 5 neutra e 9 a mais positiva.

Aquisição de imagens

Foi utilizado um scanner de ressonância magnética de 1,5 Tesla (Siemens Vision) para adquirir imagens anatômicas volumétricas de alta resolução (técnica MP-RAGE gradiente-eco) e imagens funcionais durante a exposição dos estímulos visuais (seqüência EPI ponderada em T2*, TR/TE/flip=5s/66ms/90°, matriz de aquisição=128x128).

A contribuição individual de cada uma das três classes para o padrão de ativação foi avaliado usando o modelo linear geral, baseado na teoria dos campos gaussianos aleatórios.²⁹ Esse modelo consiste em uma regressão linear múltipla, na qual cada classe constitui uma variável explicativa ou independente e o sinal de um determinado voxel é a variável independente. A contribuição de uma classe para explicar o sinal do voxel é representada pelo coeficiente dessa variável explicativa. O contraste entre os coeficientes representa a contribuição relativa de cada classe para o sinal do voxel. A partir de um limiar de significância baseado na estatística F, correspondente a um valor $p < 0,00001$ (não corrigido), foram obtidos mapas paramétricos a cada contraste (negativo, positivo e neutro). Um limiar de vizinhança de voxels (*cluster size*) correspondente a 50 voxels cúbicos nos dados interpolados para 256³ foi adicionalmente utilizado, reduzindo ainda mais as chances de erros do tipo I.

Resultados

Os resultados da classificação dos estímulos visuais pelos indivíduos encontra-se apresentado na Figura 2, juntamente com a classificação padrão das mesmas figuras que deu origem ao IAPS.²⁸ Não houve diferenças significativas entre as classificações dos dois grupos, sugerindo que as figuras representavam as classes de estímulos desejadas.

Ambas as imagens pertencentes às classes agradável e desagradável evocaram maior ativação do córtex visual extra-estriado, principalmente na sua porção ventro-lateral, striatum direito, lóbulo parietal superior nas proximidades dos sulcos intraparietais bilateralmente, sulco frontal inferior esquerdo e córtex do hemisfério cerebelar esquerdo, quando comparadas às figuras neutras (Figuras 3 e 4). Na comparação desagradável *versus* neutra, foi ainda observada ativação das regiões mais dorsais do córtex visual extra-estriado, tálamos, em especial os núcleos pulvinares, putâmen e ínsula bilateralmente, com predomínio à direita, córtex visual dorsolateral bilateralmente, córtex da região opercular frontal direita e órbito-frontal esquerdo, amígdala direita e substância inominada bilateralmente (Figura 5). Comparadas às imagens agradáveis, as desagradáveis evocaram ativação nas mesmas regiões que na comparação anterior, porém com menor magnitude. Exceções foram o córtex órbito-frontal e a ínsula esquerda, que não sobreviveram ao limiar estatístico. Finalmente, na comparação agradável *versus* desagradável, só foram observadas ativações com o uso de limiares estatísticos mais liberais. Estas localizaram-se no córtex visual associativo do giro fusiforme direito, córtex órbito-frontal direito, hemisfério cerebelar ântero-superior direito, área visual primária, striatum direito, área motora suplementar e em dois focos no córtex extra-estriado, na via dorsal visual.

Discussão

Os circuitos neurais envolvidos na percepção e geração de respostas emocionais classicamente envolvem estruturas subcorticais como a amígdala, núcleo pulvinar do tálamo e striatum ventral, assim como estruturas corticais como o cíngulo e ínsula anteriores e o córtex frontal basal.¹³ O presente estudo demonstrou que, com exceção do cíngulo anterior, todas as estruturas acima mencionadas foram moduladas pela observação de imagens com valência emocional.

De forma geral, emoções desagradáveis produziram maior efeito modulatório do que as agradáveis. Esse efeito foi especialmente intenso nas áreas visuais extra-estriadas, nos tálamos e núcleos basais. Imagens agradáveis, por sua vez, demonstraram-se também potentes moduladoras da ativação cortical em comparação às imagens neutras. Esse efeito, entretanto, foi sensivelmente de menor magnitude que o provocado pelas imagens desagradáveis.

Dados a partir de indivíduos com lesão relativamente restrita à amígdala demonstram a importância dessa região para a percepção e produção do afeto negativo e do aprendizado associativo aversivo. Essas lesões produzem uma redução geral das respostas emocionais e deficiência seletiva no reconhecimento de expressões faciais de medo.³⁰

A amígdala tem projeções para todos os níveis de processamento visual, inclusive para a área visual primária (papel modulatório), mas recebe projeções apenas de regiões finais do processamento, como o inferotemporal. A amígdala recebe ainda projeções diretas do pulvinar, do corpo geniculado lateral e do lobo temporal anterior.³¹

As saídas da amígdala incluem fortes projeções para o córtex temporal e para áreas visuais no lobo occipital. Os alvos de projeção da amígdala incluem o córtex temporal e as áreas visuais no striatum ventral, estruturas implicadas no controle de respostas comportamentais.³¹ Uma via direta pulvinar-amígdala, através do córtex occipito-temporal, tem sido demonstrada anatomicamente. Tais evidências sugerem que a via pulvinar-amígdala pode ser importante nas respostas mediadas para estímulos visuais salientes e formam parte de um sistema neural selecionado pela evolução que responde ao medo e ao perigo.³²

A ativação diferencial de áreas visuais observadas na condição desagradável pode ser interpretada como uma modulação do circuito amígdalo-têmporo-occipito-pulvinar, pelas projeções descritas.

A ínsula tem sido considerada, regra geral, como uma área de integração límbica que coordena respostas viscerais relacionadas à emoção.³³ Essa região foi fortemente ativada pelas imagens desagradáveis no presente estudo.

Em relação às emoções positivas, suas bases neurais foram menos estudadas. Além disso, diferentes estudos empregaram estímulos classificados como positivos, pertencentes a uma ampla faixa de categorias, desde alimentos até nus, passando por cenas familiares, paisagens e animais. No presente estudo, procurou-se restringir a variabilidade desses estímulos eliminando os alimentos, nus e cenas com interações sociais. Por esse motivo, a comparação desses resultados com os da literatura deve ser feita com cautela.

Conclusões

Os resultados do presente são compatíveis com a hipótese de que estímulos carregados emocionalmente com valência emocional possuem um potente efeito modulatório sobre o córtex visual e estruturas subcorticais e reproduzem achados de estudos anteriores.²⁶

Referências

1. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory. Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-14.
2. Miller BL, Darky A, Benson DF, Cummings JL, Miller MH. Aggressive, socially disruptive and antisocial behaviour associated with fronto-temporal dementia. *Br J Psychiat* 1997;170: 150-5.
3. Royall DR, Mahurin RK, True JE, Anderson B, Brock IP, Freeburger L, et al. Executive impairment among the functionally dependent: Comparisons between schizophrenic and elderly subjects. *Am J Psychiat* 1993;150:1813-9.
4. Okada K, Kobayashi S, Yamagata S, Takahashi K, Yamaguchi S. Poststroke apathy and regional cerebral blood flow. *Stroke* 1997;28:2437-41.
5. Heilman KM, Bowers D, Valenstein E. Emotional disorders associated with neurological diseases. In: KM Heilman, E Valenstein, editors. *Clinical neuropsychology*. 3rd edition. New York: Oxford University Press;1993; p.461-97.
6. Oliveira-Souza R, Moll Neto J, Souza-Lima FC, Andreiuolo PA. Abulia and apathy with relative sparing of global cognition due to acquired cerebral damage. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56(Supl I):297.
7. Blumer D, Benson DF. Personality changes with frontal and temporal lobe lesions. In: Blumer D, Benson DF, editors. *Psychiatric aspects of neurologic disease*. New York: Grune & Stratton; 1975. p.151-70.
8. Eslinger PJ, Damasio AR. Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal ablation: Patient EVR. *Neurology* 1985;35:1731-41.
9. Cummings JL. Anatomic and behavioral aspects of frontal-subcortical circuits. *Annu NY Acad Sci* 1995;769:1-13.
10. Damasio AR. *Descartes' error*. New York: GP Putman's Sons; 1994.
11. Heilman KM. The Neurobiology of Emotional Experience. *J Neuropsychiatry and Clin Neurosci* 1997;9:439-48.
12. Osgood C, Suci G, Tannenbaum P. *The measurement of meaning*. Urbana: University of Illinois; 1988.
13. Davidson RJ, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cogn Sci* 1999;1:11-21.
14. Damasio AR. Toward a neurobiology of emotion and feeling: Operational concepts and hypotheses. *Neuroscientist* 1995;1:19-25.
15. Wandell BA. Computational neuroimaging of human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* 1999;22:145-73.
16. Ungerleider LG, Haxby JV. "What" and "where" in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 1994;4:157-65.
17. Rolls ET. Neurophysiology and functions of the primate amygdala. In: Aggleton JP, editor. *The amygdala: neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction*. New York: Wiley-Liss; 1992. p.143-65.
18. Adolphs R, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. Cortical Systems for the Recognition of Emotion in Facial Expressions. *J Neurosci* 1996;16(23):7678-87.
19. Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, Kennedy WA, Rauch SL, Buckner RL, et al. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron* 1996;17:875-87.
20. Phillips ML, Young AW, Senior C, Brammer M, Andrew C, Calder AJ, et al. A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature* 1997;389:495-8.
21. Whalen PJ, Rauch SL, Etcoff NL, McInerney S, Heckers S, Savage CK. Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neurosci* 1998;18:411-8.
22. Morris JS, Frith CD, Perret DI, Rowland D, Young AW, Calder AJ, et al. A differential neural responses in the amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature* 1996;383:812-5.
23. Morris JS, Ohman A, Dolan RJ. Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature* 1998;393:467-70.
24. Morris JS, Friston KJ, Buchel C, Frith CD, Young AW, Calder AJ, et al. A neuro-modulatory role for human amygdala in processing emotion facial expressions. *Brain* 1998;121:42-57.

25. Lang PJ, Bradley MM, Fitzsimmons JR, Cuthbert BN, Scott JD, Moulder B, et al. Emotional arousal and activation of the visual cortex: an fMRI analysis. *Psychophysiology* 1998;35:199-210.
26. Lane RD, Fink GR, Chau PM, Dolan RJ. Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport* 1997;8:3969-72.
27. Lane DR, Chua PML, Dolan RJ. Common effects of emotional valence, arousal and attention on neural activation during processing of pictures. *Neuropsychologia* 1999;37:89-997.
28. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. The international affective pictures systems (IAPS): photographic slices. Gaines Ville: University of Florida – The Center for Research in Psychophysiology; 1995.
29. Friston K. Statistic parametric in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapping* 1995;2:189-210.
30. Adolphs R, Tranel D, Damásio H, Damásio AR. Fear and the human amygdala. *J Neurosci* 1995;15:5879-91.
31. Amaral DG, Price JL, Pitkanen A, Carmichael ST Anatomica organization of the primate amygdaloid complex. In: Anggleton JP, editor. *The amygdala: neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction*. New York: Wiley-Liss; 1992. p. 1-66.
32. LeDoux JL. Emotion: clues from the brain. *Annu Rev Psychol* 1995;46:209-35.
33. Lane RD, Reiman EM, Ahern GL, Schwartz GE, Davidson RJ, Friston KJ. Neuroanatomical correlates of hapiness, sadness and disgust. *Am J Psychiatry* 1997;154:926-33.

Correspondência: Jorge Moll

Rua Pinheiro Guimarães, 22, 5º andar – Botafogo - 22281-080 Rio de Janeiro, RJ - E-mail: jmoll@neuroimage.com

Valência emocional positiva e negativa na ativação cerebral - p. 42-45

Figura 1 – Exemplo de figura emocionalmente *neutra* (a), *agradável* (b) e *desagradável* (c)



Figura 2 – O gráfico mostra uma distribuição semelhante da pontuação das figuras pelos indivíduos do presente estudo (Sujeitos) e dos participantes do IAPS (IAPS)

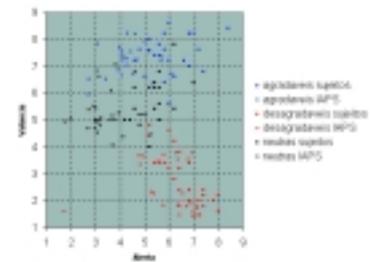


Figura 3 – Ativação do córtex visual na comparação figuras *agradáveis* versus *neutras*

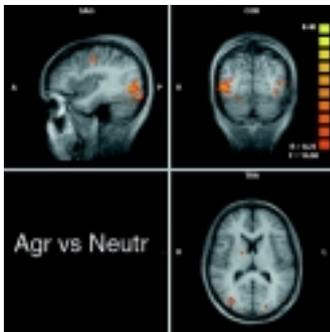


Figura 4 – Ativação do córtex visual e tálamos na comparação figuras *desagradáveis* versus *neutras*

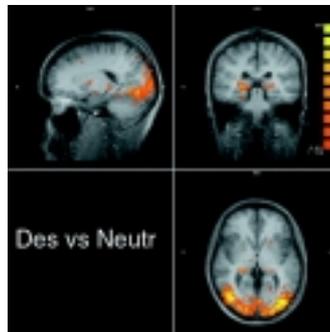


Figura 5 – Ativação da amígdala direita e putâmen na comparação figuras *desagradáveis* versus *neutras*

