UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Psicologia e Educação
Programa de Pós-graduação em Psicobiologia

**EFEITO DA REMOÇÃO DAS VIBRISSAS MISTACIAIS SOBRE O
COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO DO RATO NO LABIRINTO EM CRUZ
ELEVADO SOB CONDIÇÕES DE CLARIDADE E OBSCURIDADE**

Luis Fernando Cárdenas Parra

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Filosofia Ciências e
Letras de Ribeirão Preto - USP para a
obtenção do título de Mestre em
Ciências, Área de Psicobiologia.

Ribeirão Preto - SP
1999

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Psicologia e Educação
Programa de Pós-graduação em Psicobiologia

**EFEITO DA REMOÇÃO DAS VIBRISSAS MUSTACIAIS SOBRE O
COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO DO RATO NO LABIRINTO EM CRUZ
ELEVADO SOB CONDIÇÕES DE CLARIDADE E OBSCURIDADE**

Luis Fernando Cárdenas Parra

Orientador: Prof. Dr. Silvio Morato

Ribeirão Preto - SP
1999

A Luis Núñez Borda, quién pinto mi futuro y a
Maria Cristina Navas quién me lo compró

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Silvio Morato pela orientação, formação e apoio dispensados durante a realização deste trabalho.

Aos professores Fernando Rosas e Rodolfo Llinás que acompanharam os primeiros passos da minha formação acadêmica e profissional.

Aos professores Marcus Brandão, Sebastião Almeida, Norberto Coimbra e Luis Eduardo Ribeiro do Valle pelo tempo e atenção dispensados na leitura e sugestões da dissertação.

Aos professores do setor de Psicobiologia que colaboraram de maneira direta ou indireta na minha formação ao longo deste Mestrado.

Aos colegas do setor de Psicobiologia pelo companheirismo e pela aula sobre diferenças individuais.

À Marisol e Melissa, pelo apoio constante.

À amiga Fábila pela ajuda na última fase do trabalho.

A Igor Stravinski pela Firebird Suite.

A Renata, Paulo e demais funcionários do setor, assim como às funcionárias do setor de pós-graduação, pela ajuda sempre eficiente.

Ao governo brasileiro por financiar os meus estudos.

CONTEÚDO

Resumo	1
Abstract	2
I. Introdução	3
II. Comportamento Exploratório	4
A Comportamento Exploratório: Generalidades	4
B O Labirinto em Cruz Elevado Como Teste do Comportamento Exploratório	7
C Outros testes utilizados para o estudo do comportamento exploratório	10
D Vibrissas e Tigmotatismo	11
E Tigmotatismo E Comportamento Exploratório	14
III. Objetivos	15
IV. Método	15
Sujeitos	15
Equipamento	16
Lesão Das Vibrissas	16
Procedimento	17
Análise Estatística	18
V. Resultados	18
Atividade Geral	18
Comportamentos Associados Ao Medo	21
Outros Comportamentos	25
VI. Discussão	30
VII. Referências Bibliográficas	38
Apêndice	47

Resumo

O comportamento exploratório do rato é caracterizado pela preferência por ambientes escuros e pela tendência a permanecer na proximidade de paredes verticais (tigmotatismo). Quando permitida a exploração espontânea de um labirinto em cruz elevado o rato exhibe um menor número de visitas aos braços abertos e um menor tempo de permanência nos mesmos. Contudo, essa situação pode ser revertida pela administração de fármacos ansiolíticos. Embora utilizado amplamente no estudo do medo e da ansiedade, ainda não está muito claro qual ou quais são os estímulos aversivos que induzem a esquiva dos braços abertos. O presente trabalho estudou o papel da luminosidade e do tigmotatismo (mediado pelas vibrissas mustaciais) no comportamento exploratório do rato no labirinto em cruz elevado. Para tal fim, essas vibrissas foram removidas de forma aguda (5 minutos antes dos testes) ou crônica: dias (8, 14 e 25; corte diário) antes do teste ou no dia do nascimento e os ratos foram submetidos ao teste do labirinto em cruz elevado sob condições de claridade (150 Lux) e de obscuridade (2 Lux). Os resultados mostraram que na obscuridade os ratos com remoção das vibrissas entram mais e permanecem por mais tempo nos braços abertos, quando comparados tanto com os ratos com vibrissas intactas quanto com ratos com remoções equivalentes das vibrissas mas testados na claridade. Esses resultados sugerem um possível efeito de tipo ansiolítico causado pela remoção das vibrissas somada à falta de luz. O aumento da exploração dos braços abertos poderia dever-se à ausência conjunta de informações provenientes dos dois sistemas sensoriais (visual e tátil das vibrissas). Porém, a ausência de apenas a informação tátil das vibrissas ou de apenas a visual não aumentam a exploração. Estudos posteriores devem ser realizados com o objetivo de conhecer os mecanismos neuronais envolvidos.

Abstract

Exploratory behavior in the rat is characterized by a preference for dark environments and by a trend to remain close to vertical surfaces (thigmotaxis). When allowed to freely explore an elevated plus-maze a rat will exhibit a smaller number of entries into the open arms and a smaller time spent in them. This characteristic pattern of behavior can be reverted by the administration of anxiolytic drugs. Although broadly used in the study of fear and anxiety, it still remains unclear what or which are the aversive stimuli that induce the avoidance from the open arms. The present study investigated the role of environmental illumination and thigmotaxis (mediated by mystacial vibrissae) in the exploratory behavior of rats submitted to the elevated plus-maze test. To this end, the vibrissae were removed acutely (5 min before testing) or chronically: days (8, 14 or 25; daily cutting) or in the day of birth and the rats were tested in the plus-maze under two environmental conditions, brightness (150 Lux) or darkness (2 Lux). Results showed that in the darkness rats with vibrissae removed entered more and stayed longer in the open arms than rats with intact vibrissae or rats with removed vibrissae tested under brightness. These results suggest a possible anxiolytic-like effect caused by vibrissa removal added to the absence of light. The increase in exploration of the open arms could be due to the effect of the joint absence of information from both sensorial systems (visual and tactile from the vibrissae) an effect that did not happen when information was lacking from just any one system. Further studies should be performed in order to unravel the neuronal mechanisms involved in the phenomenon.

I. INTRODUÇÃO

Comportamento exploratório é o nome dado à expressão comportamental da curiosidade que acontece de forma espontânea nos animais (Renner e Seltzer, 1991). Muitas explicações foram propostas para explicar as origens do comportamento exploratório. Tais explicações vão desde o conceito simples da existência de um impulso exploratório, até teorias do tipo homeostático, segundo as quais, os animais explorariam devido à necessidade de alcançar níveis adequados de, por exemplo, energia ou água. Para isso, sensações como a fome ou a sede, ou mesmo o desejo sexual, seriam os deflagradores do comportamento exploratório. Outras explicações sugerem que é a necessidade de obter informação acerca do ambiente o fator que impulsiona o comportamento exploratório. Contudo, o conhecimento preciso dos padrões e dos parâmetros do comportamento exploratório ainda é escasso.

Da mesma forma, ainda não existe uma compreensão completa do papel dos diversos estímulos aversivos no comportamento exibido por roedores em situações tais como, dentre muitas outras, o labirinto em cruz elevado. Foi proposta a presença de um medo inato aos espaços abertos (Hirsjärvi e Väliaho, 1995; Rex et al., 1996; Ramos et al., 1997), embora os mecanismos por meio dos quais os roedores percebem essa qualidade de amplidão dos espaços ainda não tenham sido definidos precisamente. De acordo com Becker e Grecksh (1996), o sistema visual seria de pouca utilidade na exploração de um ambiente. De fato, esses autores não encontraram diferenças entre ratos que exploravam o labirinto em cruz elevado com luminosidade de diferentes intensidades (30, 300 e 900 Lux). Contudo, autores como Valle (1970), Aitken (1974), Schiffman et al (1970), Morato e Castrechini (1989) e Ambrogi-Lorenzini et al (1990) relataram que a iluminação da sala experimental é um fator de muita importância nesses tipos de testes comportamentais. Existe um outro grupo de autores que propõem que a ausência de informação de

tigmotatismo constitui um fator de muita importância para a percepção dos espaços abertos (Valle, 1970; Ahl, 1986; Treit e Fundytus, 1989; Treit et al., 1993a; Simon et al., 1994). Obviamente o rato, assim como qualquer outro animal, é um organismo cujo funcionamento não depende de um só ou mesmo de dois ou três sistemas isolados. Portanto, a compreensão do comportamento exploratório requer uma visão integrada e ampla do animal e da sua ecologia. O presente trabalho tenta elucidar alguns elementos teóricos e experimentais visando uma maior compreensão do papel das vibrissas e da visão nos comportamentos associados à exploração no rato.

II. COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO

A. COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO: GENERALIDADES

O comportamento exploratório tem sido estudado em diversas espécies, desde insetos (Prokopy, 1984) até macacos (Butler, 1953). Porém, os roedores têm sido os mais estudados, dado seu caráter altamente exploratório, tanto em estado selvagem, quanto no laboratório. Já em 1899, Small, descrevia a intensa atividade do rato, enfatizando que o comportamento exploratório, presente já na terceira semana de vida, não corresponde simplesmente a um reflexo alimentar. Em 1929, Blodgett, demonstrou que os movimentos exploratórios do rato são normalmente acompanhados de aprendizagem topográfica independente de recompensa. Na década de 50, aparecem estudos complementares oriundos das áreas da Zoologia e da Biologia. Esses estudos ressaltaram o fato de que ratos selvagens apresentavam os mesmos comportamentos exploratórios de ratos criados em condições de laboratório, mas incluíam um componente de esquiva de objetos não

familiares que não era observado nos criados em laboratório (Chitty e Shorten, 1946; Shorten, 1954). Durante essa mesma década, foram propostas algumas hipóteses para explicar as origens do comportamento exploratório. Barnet e Spencer (1951) observaram que em ratos selvagens existem duas situações que induzem o aumento da movimentação: quando o animal tem livre acesso a um território novo e quando é submetido a uma situação nova ou não familiar. Em ambientes familiares, a intensidade da exploração é menor, enquanto é maior nos ambientes não familiares. O estudo das motivações tem sido complementado com estudos sobre o papel de estímulos externos. Para isso foram utilizados labirintos com braços aparentemente iguais e sem qualquer recompensa explícita para os ratos. Confrontados em duas oportunidades com essa situação, os animais mostraram uma tendência a preferir, na segunda oportunidade, o braço que não fora visitado na primeira. Em 1957, Sutherland afirmou que um fator importante nessa alternância espontânea é a esquivas de um estímulo recentemente experimentado. De sua parte, Berlyne (1950) demonstrou que ratos investem mais tempo explorando situações e coisas novas do que as já conhecidas. Thompson e Solomon (1954) chegaram a conclusões iguais, estudando respostas de ratos frente a estímulos visuais.

Já em 1955, Montgomery propôs que a novidade da situação leva ao aparecimento de dois impulsos incompatíveis de intensidade aproximadamente igual: o de medo/ansiedade e o da exploração. No rato, existiria uma tendência natural à exploração quando confrontado com uma situação totalmente nova. Contudo, quando submetido a um contraste entre o esperado para esse ambiente e o apresentado realmente, a tendência natural será a de se esquivar (Berlyne, 1950). Duas hipóteses foram propostas para explicar o comportamento exploratório exibido em ambientes novos (como no caso do labirinto em cruz elevado). Alguns autores, como Mowrer (1960), Halliday (1966) e Lester (1968), propuseram que a novidade da situação gera níveis de ansiedade que guardam uma relação

com o comportamento exploratório observado. De acordo com isso, níveis médios de ansiedade provocariam aumentos da atividade exploratória, enquanto níveis inferiores ou superiores levariam à diminuição desse comportamento. A exploração seria, assim, uma função em U invertido dos níveis de medo/ansiedade. Por outro lado, autores como Symmes (1959) e Maslow (1963) propuseram que é a falta de informação sobre o ambiente que faz aumentar a ansiedade e, com ela, o comportamento exploratório. O comportamento exploratório do rato estaria, assim, orientado para reduzir a carência de informação. Seria um comportamento preparado para adquirir informações sempre que as mesmas fossem insuficientes. De acordo com essa hipótese, qualquer procedimento que impeça o funcionamento normal de qualquer dos órgãos dos sentidos poderia aumentar o nível geral de ansiedade, da mesma forma que o provimento de informações sobre o ambiente poderia reduzir os níveis de ansiedade.

Nas décadas de 70 e 80, encontram-se as propostas mais sistemáticas tentando esclarecer a relação entre o sistema septo-hipocampal e o comportamento exploratório. Em 1978, O'Keefe e Nadel formularam sua teoria do hipocampo como um mapa cognitivo, na qual propunham o sistema septo-hipocampal como o substrato dos mapas ambientais formados por um animal após explorar um ambiente. Nessa teoria, os autores oferecem uma explicação para a tendência exploratória observada em animais expostos a ambientes novos. A proposta básica é a de que o hipocampo (e em geral o sistema septo-hipocampal) funcionaria como um mapa cognitivo formado a partir da informação sensorial recebida, levando à identificação de objetos próprios do ambiente novo, bem como à própria localização do sujeito dentro desse ambiente. Desse ponto de vista, a exploração é considerada um conjunto de comportamentos que permitem a captação de informações oriundas das várias partes do ambiente com características desconhecidas para o sujeito, ou que não correspondam a mapas anteriores. O propósito do comportamento exploratório

seria então o de corrigir a representação prévia do ambiente, oferecendo informações novas para o mapa cognitivo (O'Keefe e Black, 1978). Esse padrão comportamental seria exibido pelos animais exclusivamente na presença de um ambiente novo. A informação oferecida por um ambiente familiar produz outro tipo de comportamento (de aproximação e/ou de esquiva) que corresponde ao significado biológico que o ambiente representa para o animal. Segundo essa teoria, os animais prestariam atenção principalmente a aspectos já conhecidos do ambiente, os quais são previstos pelo mapa. Assim, a aparência de um evento biologicamente significativo produziria aproximação (e eventualmente consumação) ou esquiva. Porém, a atenção pode também ser detida em aspectos não previstos, ou novos, do ambiente. A investigação da discrepância entre o que o animal espera do ambiente, segundo o mapa, e os eventos inesperados ou novos permite completar ou modificar o mapa, bem como eliminar características do ambiente que já não existem mais. A exploração seria então uma resposta direta à detecção de um "despareamento" (*dismatching*) pelo animal (O'keefe e Black, 1978).

Gray (1982) oferece uma explicação similar, acrescentando que a percepção da discrepância acima mencionada produz ansiedade no animal. Esse estado ansioso poderia ser evidenciado pelo aumento no estado de alerta e pela inibição comportamental geral.

B. O LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO COMO TESTE DO COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO

Desde sua introdução (Handley e Mithani, 1984) e validação comportamental, fisiológica e farmacológica em 1985 por Pellow e colaboradores, o labirinto em cruz elevado tem sido um instrumento útil para a avaliação da ansiedade experimental no rato (File, 1993; Treit, 1985, 1994; Morato e Castrechini, 1989; Treit et al., 1993a; Cruz et al.,

1994; Scorza et al., 1996; Hogg, 1996; Morato e Brandão, 1996, 1997; Anseloni e Brandão, 1997; Mendonça e Guimarães, 1998). Neste teste, pode ser observado em condições normais que ocorre uma exploração significativamente menos intensa (em termos de frequência de entradas e do tempo de permanência) nos braços abertos quando comparados aos braços fechados. Se os animais recebem injeções de drogas de efeito ansiolítico, aumentam tanto a frequência quanto o tempo de permanência nos braços abertos. No mesmo sentido, quando são administrados fármacos de efeito ansiogênico, a frequência e o tempo nesses braços diminui ainda mais do que nas condições normais (Handley e Mithani, 1984; Pellow et al., 1985; Moser, 1989; File, 1990; Blanchard et al. 1990; Wada and Fuyuka, 1991; Da Cunha et al., 1992; Handley e McBlane, 1993; Rodgers e Cole, 1994; Rodgers et al., 1996; Graeff et al., 1996; Scorza et al., 1996; Andreatini e Leite, 1994; Anseloni et al., 1995; Fernandes e File, 1996; Matheus e Guimarães, 1997).

Além da contagem do número de entradas em cada tipo de braço e dos tempos de permanência nos mesmos, outras análises comportamentais podem ser realizadas. O labirinto em cruz elevado, devido ao fato de simular uma situação muito próxima às encontradas no ambiente natural do rato, assim como de não requerer aprendizagem prévia ou submissão a restrições alimentares ou de líquidos, permite avaliar de forma muito natural o comportamento espontâneo do rato. Assim, em 1994, Cruz et al., baseados em trabalhos anteriores de Blanchard et al (1989), acrescentaram à análise tradicional de frequências de entradas e tempos de permanência, a análise de outros comportamentos tais como mergulhar a cabeça (*head dipping*), levantar-se (*rearing*), exploração dos extremos dos braços abertos e auto limpeza (*grooming*). De acordo com alguns autores (Lister, 1987; Rodgers e Johnson, 1995; Fernandes e File, 1996), o comportamento de mergulhar a cabeça pode ser considerado um indicador da atividade exploratória sendo, porém, uma medida afetada também pela ansiedade. Assim, a frequência e o tempo gasto nessa

atividade podem ser aumentados com a administração de ansiolíticos benzodiazepínicos (Cole e Rodgers, 1993). O comportamento de levantar-se consiste na postura bípede do rato, apoiando-se nas patas posteriores, estando ereto ou semi-arqueado. Esse comportamento, junto com a quantidade de entradas nos braços fechados e a quantidade total de entradas, é considerado por alguns autores como um indicador da atividade motora (Cruz et al., 1994). O comportamento de limpar-se, composto por todos os movimentos de limpeza do corpo do animal com a língua, os dentes ou as patas dianteiras, não tem sido totalmente compreendido até o momento. Para alguns autores, existe uma relação entre a limpeza e a regulação da temperatura (Hainsworth, 1967). Outros autores têm relacionado a limpeza com situações conflitantes e inclusive frustração (McFarland, 1966; Jolles et al., 1979; Spruijt et al., 1992). A exploração dos extremos dos braços abertos é a entrada do sujeito no final desses braços. Esse comportamento de exploração das extremidades abertas é um indicador do nível de medo experimentado pelo sujeito no labirinto em cruz elevado. De fato, injeções de drogas com efeito ansiolítico ou ansiogênico induzem aumento ou diminuição, respectivamente, tanto da quantidade de visitas às extremidades, quanto do tempo de permanência nas mesmas. Dessa forma, os resultados de Cruz et al. (1994), assim como os obtidos por Rodgers e Cole (1994), demonstraram a pertinência da utilização desses comportamentos para se obter medidas mais detalhadas do comportamento.

Algumas outras linhas de pesquisa sobre o comportamento exploratório estudaram as alterações induzidas por fatores externos, tais como a desnutrição (Almeida et al., 1991, 1993, 1996; Santucci et al., 1994), isolamento (Frussa-Filho et al., 1991; Maisonnnette et al., 1993; Morato and Brandão, 1997), manipulação (Ambrogi-Lorenzini et al., 1990; Igarashi e Takeshita, 1995; Hogg, 1996; Schmitt e Hiemke, 1998), aversão à situação experimental (Aitken, 1974; Treit et al., 1993a; Griebel et al., 1993; Guimarães et al., 1993; Graeff et al., 1996) ou restrição comportamental (Netto e Guimarães, 1996;

Martijena et al., 1997; Mendonça e Guimarães, 1998). Nesse sentido, não só tem sido encontrado que os efeitos achados para os fármacos ansiolíticos ou ansiogênicos, podem ser replicados pela modificação de condições ambientais, como também tem sido encontrado que esse tipo de modificações pode interagir com os efeitos farmacológicos, potencializando ou diminuindo sua eficácia.

Embora existam alguns estudos sistemáticos do papel de diferentes estruturas cerebrais sobre o medo manifestado no labirinto em cruz elevado (Chopin and Briley, 1987; Kostowski et al., 1989; Briley et al., 1990; Audi et al., 1991; Guimarães, et al., 1991; Itoh et al., 1991; Da Cunha et al., 1992; Critchley et al., 1992; Russo et al., 1993; Pesold and Treit, 1992, 1994, 1995, 1996; Decker et al., 1995; Monnier e Lalonde, 1995; Rodgers e Johnson 1995; Menard e Treit, 1996; Padovan et al., 1996; Thulier et al., 1996; Graeff et al., 1996; Shoham e Emson, 1997; Imperato et al., 1994; Miyazaki et al., 1995; Rodgers et al., 1996; Hlinak e Krejci, 1998; Treit et al., 1993b), ainda não foram determinadas em detalhe as interações entre as estruturas cerebrais e o comportamento exploratório. Na verdade, a maior parte dos estudos enfatiza certos aspectos do comportamento nesse teste, tais como o medo ou a locomoção.

C. OUTROS TESTES UTILIZADOS PARA O ESTUDO DO COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO

Para a investigação do comportamento exploratório do rato, outros testes comportamentais têm sido igualmente usados. Dentre eles, o de campo aberto é o mais largamente utilizado. Embora inspirado nas propostas de Hall (1934), os campos abertos atuais possuem características freqüentemente diversas. Existem por exemplo, campos abertos circulares (ou arena circular), quadrados (o *open-field* tradicional) ou com orifícios no solo (*hole board*). Inicialmente, como descreveram Walsh e Cummings em 1976, os

campos abertos foram utilizados para o estudo da emocionalidade. Posteriormente, popularizou-se a utilização do campo aberto como teste para a avaliação do comportamento exploratório (Poltyrev et al., 1996; Rex et al., 1996; Rebouças e Schmidek, 1997; Schmitt e Hiemke, 1998; Simon et al., 1994). Na versão tradicional, o campo aberto consiste em uma área ampla, com uma iluminação muito intensa. Uma arena, pelo único fato de ser ampla, não constitui necessariamente um campo aberto. É preciso que a iluminação seja intensa (Lister, 1990). Os campos com orifícios no solo geralmente possuem quatro orifícios dentro dos quais o animal pode mergulhar a cabeça. Esse comportamento de mergulhar a cabeça foi validado por File e Wardill (1975) como teste de ansiedade. Parece existir uma relação entre o comportamento de inserir a cabeça nos orifícios e ansiedade. Fármacos ansiogênicos diminuem de forma significativa tanto a quantidade de inserções da cabeça quanto o tempo total que a mesma permanece inserida nos orifícios do piso. No entanto, um efeito similar pode ser encontrado logo após a aplicação de alguns fármacos ansiolíticos, embora devido a uma diminuição geral da atividade locomotora (Lister, 1987).

D. VIBRISSAS E TIGMOTATISMO

Já em 1970, Woolsey e Van der Loos demonstraram a existência de uma ampla representação cortical das vibrissas mistaciais em ratos e camundongos. Utilizando técnicas de marcação, eles descobriram que as vibrissas do focinho, organizadas em cinco fileiras contendo de quatro a seis vibrissas em cada fileira (Figura 1), projetam-se em colunas funcionais no córtex cerebral do rato. Essa projeção está organizada num padrão somatotópico (ponto a ponto) permitindo discriminações muito precisas (Woolsey e Wann, 1976; Jeammond et al., 1977; Arvidson e Johanson, 1980).

Figura 1. Posição e nomenclatura das vibrissas no rato (Modificado de Park, 1970).

A informação recebida pelas vibrissas (vibração, contato, pressão e deslocamento) é transmitida até o sistema nervoso do rato por meio de neurônios cujos corpos celulares encontram-se na porção intermediária do núcleo trigeminal. Esses neurônios são capazes de codificar localização, deflexão, direção, início, término, amplitude, velocidade, duração, velocidade de repetição e padrões temporais dos estímulos mecânicos aplicados a cada vibrissa. Dessa parte do núcleo projetam-se axônios curtos até suas próprias porções superior (também chamada núcleo trigeminal principal, ou mesencefálico, ou ainda rostral) e inferior (também chamada núcleo trigeminal espinhal, ou caudal). Os neurônios localizados nesses dois núcleos enviam axônios contralaterais para os núcleos ventrais posteriores do tálamo. Dali a informação é projetada para o córtex somatossensorial, onde são formados agregados de terminações na camada celular IV. Essas são as denominadas

colunas (barrels) corticais (Park, 1970; Van der Loos e Woolsey, 1973; Woolsey e Van der Loos, 1970; Welker e Sinha, 1972; Welker, 1976). Estudos conduzidos por Welker (1971) demonstraram que dentre essas colunas corticais, as maiores medem aproximadamente 0,6 mm², enquanto as menores medem apenas 0,3 mm². Essa representação cortical das vibrissas corresponde a 20% do total de entradas somáticas do rato, e ocupa aproximadamente 30% da superfície total do córtex somatossensorial (Figura 2).

Figura 2. Nomenclatura das vibrissas mistaciais e sua representação na área sensorial no rato. (Para explicação ver o texto. Modificado de Welker, 1970).

No caso de lesões das vibrissas durante os primeiros três dias após o nascimento, existem modificações das colunas corticais, tanto mais evidentes quanto mais cedo ocorrer a lesão. Por outro lado, as lesões feitas na maturidade do animal, ocasionam mudanças de caráter apenas temporário (Woolsey e Van der Loos, 1970; Huston e Bures, 1983; Steiner et al., 1986). Devido ao fato de que a representação cortical das vibrissas no rato supera em muito as representações dos outros sentidos, pode-se afirmar que esses animais são principalmente *vibrissais* (Figura 3). Inclusive, Schiffman et al. (1970) demonstraram que, quando possível, os ratos preferem as informações provenientes das vibrissas em detrimento das informações visuais. Só nos casos em que o rato não consegue ter uma

adequada percepção tátil, preferirá informações visuais. Quando aplicado ao labirinto, isso significaria que a aversão ao braço aberto pode dever-se mais à ausência de informações táteis do que à visão de espaços abertos (Schiffman et al., 1970, Treit e Fundytus, 1989).

Figura 3. Representação das vibrissas mistaciais do rato, na área somatossensorial do córtex e a sua relação com a representação total do corpo (Modificado de Welker, 1970).

E. TIGMOTATISMO E COMPORTAMENTO EXPLORATÓRIO

Treit et al. (1993a) sugeriram que a aversão aos braços abertos do labirinto poderia estar sendo induzida pela ausência de tigmotatismo durante sua exploração, ao mesmo tempo em que demonstraram que tal aversão não era provocada pela percepção da altura em relação ao chão. O tigmotatismo foi definido por esses autores como uma tendência dos roedores para se manterem próximos a superfícies verticais. Desta forma, é plausível supor que a estimulação das vibrissas mistaciais possa ser importante para a obtenção de informação sobre o ambiente, principalmente sobre a proximidade de superfícies verticais.

O termo tigmotatismo, embora utilizado na literatura, não foi definido de uma forma única (Schiorring, 1979; Huston, e Bures, 1983; Steiner et al., 1986, 1992; Broderick et al., 1994; Simon et al., 1994). Treit e Fundytus (1989) propuseram que, para a existência do tigmotatismo, deve existir um área vertical próxima ao corpo do rato (a não mais que 2 cm) excluindo o focinho e a cauda. Para os fins do presente trabalho, aceitar-se-á a definição de tigmotatismo proposta por Barnett (1956): "...a tendência defensiva natural, segundo a qual os ratos tendem a permanecer próximos das paredes verticais, provavelmente como uma proteção contra predadores". Na verdade, já foi relatado (Barnett, 1963) que roedores na natureza exibem esse comportamento provavelmente como uma defesa contra predadores aéreos (Grossen e Kelley, 1972).

III. OBJETIVOS

Devido à já mencionada pouca compreensão do papel dos diferentes estímulos sobre o comportamento exploratório do rato, no presente trabalho foram realizados alguns experimentos que investigam se, e o quanto, a perda da informação sensorial afeta o comportamento exploratório. Incluído nesse objetivo foi testado especificamente se as vibrissas seriam necessárias para a ocorrência do comportamento exploratório na obscuridade, onde a visão não seria possível.

IV. MÉTODO

SUJEITOS

Foram utilizados 133 ratos albinos, Wistar, machos, provenientes do Biotério Geral da Universidade de São Paulo, campus de Ribeirão Preto. Os sujeitos foram mantidos em gaiolas, em grupos de seis filhotes machos e a mãe. Esta permaneceu com os filhotes até a

idade de 23 dias (quando ocorreu o desmame). Após o desmame, as fêmeas foram removidas e os filhotes continuaram na mesma gaiola por toda a duração do experimento. As gaiolas eram alojadas em sala com temperatura mantida entre 24 e 27° C e ciclo claro/escuro de 12 horas, com as luzes acesas às 07:00 h.

EQUIPAMENTO

Para o teste comportamental foi utilizado um labirinto em cruz elevado, com características semelhantes ao descrito por Pellow et al., (1985). Trata-se de um labirinto elevado a 50 cm do piso, consistindo de dois braços abertos (50 x 10 cm, com bordas de acrílico de 1 cm de altura) e dois fechados (50 x 10 cm, com paredes de 40 cm de altura), unidos por um quadrado central de 10 cm, de tal forma que braços iguais eram opostos entre si. O labirinto localizava-se em uma sala iluminada por uma lâmpada incandescente de 100 W, colocada 1,20 m acima do quadrado central do labirinto (150 lux no centro do labirinto) ou por uma lâmpada incandescente vermelha de 40 W, colocada à mesma altura (2 lux no centro do labirinto), dependendo da condição experimental.

LESÃO DAS VIBRISSAS

A lesão dos folículos das vibrissas foi realizada com um aparelho para lesão eletrolítica (ALBARSCH), com eletrodos de tungstênio sem isolamento. Para o corte diário das vibrissas, utilizaram-se tesouras comuns de laboratório. Nas etapas piloto do experimento foi utilizada uma máquina elétrica de tosa (OSTER), mas devido ao ruído por ela produzido, que poderia estar estressando os animais, foi substituída pelo uso das tesouras. A lesão dos folículos das vibrissas foi realizada de acordo com a técnica proposta por Woolsey e Van der Loos (1970). Os recém-nascidos, antes de transcorridas as

primeiras 24 horas após do nascimento, eram colocados dentro de uma luva de cirurgia e deixados em uma caixa contendo gelo seco (-78°C) por 4 a 5 minutos, após o que eram removidos da luva. Utilizando pinças finas, as vibrissas foram depiladas uma a uma, de ambos lados do focinho, ficando desta forma exposto o poro do folículo, no qual era introduzido o eletrodo até uma profundidade de 2 mm aproximadamente. Nesse momento aplicava-se uma corrente de 2,5 mA por 15 segundos. Os sujeitos dos grupos não lesados foram apenas anestesiados nas mesmas condições.

No caso dos animais que iriam ser submetidos ao corte diário das vibrissas durante 8, 14 ou 25 dias antes do teste no labirinto, estimou-se quantos dias antes do teste as vibrissas teriam que ser cortadas, para que nesse dia os ratos estivessem com um peso de aproximadamente 200 g. Para tanto, utilizaram-se os mesmos cálculos empregados nas etapas iniciais. Quando se iniciaram os cortes das vibrissas dos animais do grupo de remoção por 25 dias, os demais ratos foram manipulados de modo semelhante, exceto pelo corte propriamente dito. Nove dias depois, os animais do grupo de remoção por 14 dias também começaram a ter suas vibrissas removidas, igual aos do grupo de 25 dias. Os demais continuaram a ser apenas manipulados. Seis dias depois, as vibrissas dos animais do grupo de 8 dias também começaram a ser removidas. Nesse ponto esses três grupos passavam por corte diário das vibrissas, o que não acontecia com os controles, os lesados no primeiro dia, e os que teriam as vibrissas removidas apenas 5 minutos antes do teste. Esses animais, durante todo o período de corte, foram apenas submetidos à manipulação, e tiveram a tesoura encostada em seus focinhos e o movimento de corte feito várias vezes.

PROCEDIMENTO

Para a realização do teste comportamental, os sujeitos eram colocados no quadrado central do labirinto com a focinho voltado para um dos braços fechados. Em seguida, era

permitido que o animal explorasse o labirinto por 5 minutos. As sessões eram gravadas em videoteipe e posteriormente foram registrados o número de entradas em cada tipo de braço e o tempo de permanência em cada um deles. Para o registro, cada um dos braços foi virtualmente dividido em quatro quadrados de 10 cm de lado (o labirinto não apresentava qualquer traço divisório). Isso delimitava uma região central de um quadrado, onde os braços se cruzavam, mais seu primeiro quadrado adjacente de cada um dos braços, totalizando uma área central de cinco quadrados. Uma entrada em um braço (e o início da contagem do tempo) somente era computada quando as quatro patas do animal estivessem dentro do mesmo. Após cada teste, o labirinto era cuidadosamente limpo com uma solução alcoólica a 20%.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram submetidos a análise de variância (ANOVA) de duas vias, onde um dos fatores era a luminosidade (alta ou baixa: 150 ou 2 Lux, respectivamente) e outro a duração do período de corte diário das vibrissas (nenhum corte, por 8, 14, 25 dias, e desde o nascimento). Quando apropriado, realizou-se o teste de Dunnett para comparações com um grupo controle, com $P < 0,05$.

V. RESULTADOS

ATIVIDADE GERAL

A Figura 4 apresenta a distância total média percorrida nas duas condições de luminosidade para os sujeitos submetidos aos diferentes períodos de corte das vibrissas. A ANOVA mostrou que a distância total média percorrida foi maior na condição de baixa luminosidade, ($F_{[1,121]} = 51.318$, $P < 0.001$). Essa medida também foi diferente para os

diversos períodos de corte, ($F_{[5,121]} = 2.645$, $P = 0.026$) sendo que os sujeitos com 25 dias de corte das vibrissas percorreram uma distância significativamente maior. Não foram encontradas interações entre as duas variáveis ($F_{[5,121]} = 1.694$, $P = 0.141$).

Figura 4. Distância total média percorrida (m). C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14, e 25, dias de corte antes do teste. *, Diferente do respectivo controle.

A Figura 5 apresenta as frequências de entradas e os tempos de permanência nos braços fechados nas duas condições de luminosidade para todos os grupos. A ANOVA não mostrou diferenças significativas nas frequências de entradas nos braços fechados quanto à luminosidade ($F_{[1,121]} = 3.634$, $P = 0.059$), nem quanto aos diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.442$, $P = 0.214$). Não houve interações estatisticamente significativas entre esses dois fatores ($F_{[5,121]} = 0.785$, $P = 0.562$). A ANOVA mostrou também que houve diferenças significativas nos tempos de permanência nos braços fechados quanto à luminosidade, ($F_{[1,121]} = 13.196$, $P < 0.001$), mas não foram encontradas diferenças quanto aos tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.696$, $P = 0.141$) e a interação encontrada entre as duas variáveis foi significativa ($F_{[5,121]} = 4.541$, $P < 0.001$). O teste de Dunnett mostrou que os animais testados em alta luminosidade com 8 e 14 dias de corte das vibrissas, assim como aqueles que perderam as vibrissas cinco minutos antes do teste, permaneceram por mais tempo nos braços fechados em comparação com os sujeitos do respectivo grupo controle.

O mesmo teste de Dunnett mostrou que os animais testados sob baixa luminosidade permaneceram menos tempo que os testados sob alta luminosidade quando tinham as vibrissas cortadas por 0, 8 e 14 dias.

Figura 5. Frequência de entradas e tempos (s) de permanência nos braços fechados. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte. *, diferente do respectivo grupo controle. °, diferente do grupo do mesmo tratamento e diferente luminosidade.

A Figura 6 apresenta os percentagens de entradas aos braços fechados. A ANOVA mostrou que não houve diferenças significativas nas percentagens de entrada aos braços fechados entre os grupos, quando comparadas as duas condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 3.634$, $P = 0.059$) e os diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.442$, $P = 0.214$). Também não foi encontrada interação entre as variáveis ($F_{[5,121]} = 0.785$, $P = 0.562$) indicando que o efeito do nível de luminosidade não depende do tempo de corte da vibrissa.

Figura 6. Porcentagem de entradas aos braços fechados. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte.

COMPORTAMENTOS ASSOCIADOS AO MEDO

A Figura 7 apresenta as frequências de entradas e os tempos de permanência nos braços abertos. A ANOVA mostrou que houve diferenças significativas nas frequências de entrada nos braços abertos nas duas condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 78.786$, $P < 0.001$) mas não para os diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.532$, $P = 0.185$). A interação encontrada entre as duas variáveis foi significativa ($F_{[5,121]} = 3.126$, $P = 0.011$), indicando que o efeito do nível de luminosidade depende do tempo de corte da vibrissa. O teste de Dunnett mostrou que os sujeitos com 14 dias de corte das vibrissas entraram menos que os respectivos controles nos braços abertos na condição de alta luminosidade. Mostrou ainda que, na condição de baixa luminosidade, os animais com 0, 8, 14 e 25 dias de corte das vibrissas entraram significativamente mais nos braços abertos que os animais do grupo controle. Mostrou finalmente que os animais dos grupos com 0, 8, 14 e 25 dias de corte e os lesados no dia do nascimento entraram mais aos braços abertos quando testados na condição de baixa luminosidade em comparação com os equivalentes testados sob alta luminosidade. A ANOVA mostrou também que houve diferenças significativas nos tempos

de permanência nos braços abertos nas duas condições de luminosidade, ($F_{[1,121]} = 68.361$, $P < 0.001$) mas não para os diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.780$, $P = 0.122$). A interação encontrada entre as duas variáveis foi significativa ($F_{[5,121]} = 3.931$, $P = 0.002$). O teste de Dunnett mostrou que os animais de alta luminosidade com 14 dias de corte das vibrissas permaneceram menos tempo nos braços abertos que o grupo controle. Mostrou ainda que os sujeitos dos grupos de baixa luminosidade com 0, 8 e 14 dias de corte das vibrissas permaneceram mais tempo nos braços abertos do que os controles. Mostrou finalmente que os animais dos grupos de baixa luminosidade com 0, 8 e 14 dias de corte das vibrissas, assim como os lesados neonatalmente, permaneceram por mais tempo nos braços abertos quando comparados aos equivalentes de alta luminosidade.

Figura 7. Frequência de entradas e tempos (s) de permanência nos braços abertos. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte. *, Diferente do respectivo grupo controle. °, diferente do grupo do mesmo tratamento e diferente luminosidade.

A Figura 8 apresenta os percentagens de entradas aos braços abertos. A ANOVA mostrou que houve diferenças significativas nos percentagens de entrada aos braços abertos nas duas condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 44.010$, $P < 0.001$) mas não para os diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.486$, $P = 0.199$). A interação encontrada entre as duas variáveis foi significativa ($F_{[5,121]} = 2.696$, $P = 0.024$), mostrando que o efeito do nível de luminosidade depende do tempo de corte da vibrissa. O teste de Dunnet mostrou que os sujeitos dos grupos de alta luminosidade com 14 dias de remoção das vibrissas e lesados no dia do nascimento entraram menos nos braços abertos. Mostrou também que os animais dos grupos de baixa luminosidade com 0, 8 e 14 dias de corte das vibrissas e os lesados no dia do nascimento entraram mais nos braços abertos do que os testados na condição de alta luminosidade.

Figura 8. Porcentagem de entradas aos braços abertos. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte. *, Diferente do respectivo grupo controle, °, Diferente do grupo de igual tratamento e luminosidade diferente.

A Figura 9 apresenta as freqüências de entradas e os tempos de permanência nas extremidades dos braços abertos. A ANOVA mostrou que houve diferenças significativas nas freqüências de entrada nessas extremidades para as duas condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 95.533$, $P < 0.001$) mas não para os diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.814$, P

= 0.115). A interação encontrada entre as duas variáveis foi significativa ($F_{[5,121]} = 2.754$, $P = 0.022$). O teste de Dunnett mostrou que os sujeitos dos grupos de baixa luminosidade com 0, 8, 14 e 25 dias de corte das vibrissas e lesados no nascimento entraram mais vezes nas extremidades dos braços abertos que os controles. Mostrou ainda que os animais dos grupos de baixa luminosidade com 0, 8, 14 e 25 dias de corte das vibrissas e lesados no dia do nascimento entraram mais nas extremidades dos braços abertos do que os equivalentes testados na condição de alta luminosidade. Quanto ao tempo de permanência nessas extremidades, a ANOVA mostrou que houve diferenças significativas para as duas condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 45.410$, $P < 0.001$) mas não para os vários tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.275$, $P = 0.279$). A interação encontrada entre as duas variáveis foi significativa ($F_{[5,121]} = 3.551$, $P = 0.005$). O teste de Dunnett mostrou que os animais

Figura 9. Frequência de entradas e tempos (s) de permanência nas extremidades dos braços abertos. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte. *, Diferente do respectivo grupo controle, °, Diferente do grupo de igual tratamento e luminosidade diferente.

testados sob alta luminosidade com 14 dias de corte das vibrissas permaneceram significativamente menos tempo nas extremidades abertas quando comparados com o respectivo grupo controle. Esse teste mostrou ainda que os sujeitos dos grupos de baixa luminosidade com 0 e 14 dias de corte das vibrissas permaneceram mais tempo nas extremidades dos braços abertos do que os respectivos controles. Ainda, mostrou que os sujeitos testados sob baixa luminosidade com 0, 8 e 14 dias de corte das vibrissas e os lesados no dia do nascimento permaneceram mais tempo nas extremidades abertas do que os submetidos a igual tratamento na condição de alta luminosidade.

A Figura 10 apresenta os tempos de permanência na região central do labirinto. A ANOVA mostrou que houve um efeito geral da condição de luminosidade ($F_{[1,121]} = 3.970$, $P = 0.049$) mas não dos tempos de corte ($F_{[5,121]} = 2.225$, $P = 0.056$), não havendo interação significativa ($F_{[5,121]} = 2.082$, $P = 0.072$).

Figura 10. Tempos (s) de permanência nas áreas centrais grande e pequena. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte.

OUTROS COMPORTAMENTOS

A Figura 11 apresenta as frequências e os tempos do comportamento de levantar-se para nas condições de luminosidade, para todos os grupos. A ANOVA não mostrou

diferenças significativas na frequência de levantar-se causadas pela luminosidade ($F_{[1,121]} = 0.960$, $P = 0.329$) nem causadas pelos diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.298$, $P = 0.269$). Não houve interações estatisticamente significativas entre essas duas variáveis ($F_{[5,121]} = 1.398$, $P = 0.230$). A ANOVA mostrou também que houve um efeito geral da luminosidade ($F_{[1,121]} = 6.381$, $P = 0.013$) mas não dos diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 0.296$, $P = 0.914$). A interação encontrada entre as duas variáveis não foi significativa ($F_{[5,121]} = 2.004$, $P = 0.083$).

Figura 11: Frequência e tempos (s) de levantar-se. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte.

A Figura 12 apresenta as frequências e os tempos do comportamento de mergulhar a cabeça. A ANOVA mostrou diferenças significativas devidas à luminosidade ($F_{[1,121]} = 64.796$, $P < 0.001$) mas não aos diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 0.785$, $P = 0.562$). Foi

encontrada uma interação significativa entre as duas variáveis ($F_{[5,121]} = 3.248$, $P = 0.009$), indicando que o efeito do tempo de corte da vibrissa depende do nível de luminosidade.

Figura 12: Frequência e tempos (s) de mergulhar a cabeça. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte.

O teste de Dunnett, mostrou que os sujeitos testados sob alta luminosidade com perda das vibrissas cinco minutos antes do teste apresentam frequência de mergulhos da cabeça menor do que as do grupo controle. O teste mostrou também que os sujeitos equivalentes mas testados sob baixa luminosidade ao contrário aumentaram a frequência desse comportamento quando comparados ao grupo controle. O teste mostrou que os sujeitos testados sob baixa luminosidade com 0, 8, 14 e 25 dias de corte e os lesados no dia do nascimento mergulharam mais a cabeça quando comparados aos submetidos a igual tratamento mas testados na condição de alta luminosidade. A ANOVA mostrou que houve diferenças significativas no tempo dedicado a mergulhar a cabeça, quando comparadas as

duas condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 29.841$, $P < 0.001$) mas não foram encontradas diferenças para os tempos de corte, ($F_{[5,121]} = 1.134$, $P = 0.346$) nem foi a interação encontrada entre as duas variáveis significativa ($F_{[5,121]} = 1.704$, $P = 0.139$).

Figura 13: Frequência e tempos (s) de esticar-se. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte. *, Diferente do respectivo grupo controle.

A Figura 13 apresenta as frequências e os tempos do comportamento de esticar-se. A ANOVA mostrou diferenças significativas na quantidade total de esticadas tanto para a luminosidade ($F_{[1,121]} = 55.680$, $P < 0.001$) quanto para os níveis de corte ($F_{[5,121]} = 3.017$, $P = 0.011$), porém a interação entre os dois fatores não foi significativa ($F_{[5,121]} = 0.842$, $P = 0.523$), indicando que o efeito do tempo de corte não depende do nível de luminosidade. O teste de Dunnett, mostrou que os sujeitos testados em qualquer das condições de luminosidade lesados no dia de nascimento apresentam um aumento do número de esticadas em comparação aos respectivos grupos controles. Ainda, a ANOVA mostrou

diferenças significativas nos tempos de esticar-se tanto para as condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 43.662$, $P < 0.001$) quanto para os níveis de corte ($F_{[5,121]} = 3.089$, $P = 0.012$) sem a ocorrência de qualquer interação estatisticamente significativa ($F_{[5,121]} = 0.853$, $P = 0.515$), indicando que o efeito do tempo de corte não depende do nível de luminosidade. O teste de Dunnett mostrou que os sujeitos lesados no dia de nascimento apresentam um aumento do tempo utilizado esticando-se quando comparados com o grupo controle, em ambas as condições de luminosidade.

Figura 14: Frequência e tempos (s) de limpar-se. C, controle; N, Lesados no dia do nascimento; 0, vibrissas removidas cinco minutos antes do teste; 8, 14 e 25 dias de corte. *, Diferente do grupo de igual tratamento e luminosidade diferente.

A Figura 14 apresenta as frequências e os tempos do comportamento de limpar-se. A ANOVA não mostrou diferenças significativas devidas à luminosidade ($F_{[1,121]} = 3.425$, $P = 0.067$) ou aos diferentes tempos de corte ($F_{[5,121]} = 1.614$, $P = 0.161$), não havendo interação significativa ($F_{[5,121]} = 0.208$, $P = 0.959$), sugerindo que o efeito do tempo de

corte não depende do nível de luminosidade. A ANOVA mostrou também que não houve diferenças significativas nos tempos gastos limpando-se, nem para as duas condições de luminosidade ($F_{[1,121]} = 0.866$, $P = 0.354$), nem para os diferentes tempos de corte das vibrissas ($F_{[5,121]} = 0.275$, $P = 0.926$), havendo, entretanto, uma interação significativa entre os dois fatores ($F_{[5,121]} = 2.421$, $P = 0.039$), sugerindo que o efeito do tempo de corte depende da luminosidade. O teste de Dunnett mostrou que os animais testados sob baixa luminosidade do grupo com 8 dias de corte permaneceram limpando-se por menos tempo que os testados na condição de alta luminosidade.

VI. DISCUSSÃO

É sabido que depois da lesão do sistema nervoso ocorre uma série de eventos de reorganização neuronal do tecido que não foi destruído (Woolsey e Van der Loos, 1970; Woolsey e Wann, 1976; Dickinson, 1980; Foerster, 1982; Kolb et al., 1983; Steiner et al., 1986; Merzenich et al., 1988; Kolb e Wishaw, 1989; Grunberg e Krauthamer, 1990; Fox, 1992; Levin e Dunn-Meynell, 1993; Jacquin e Renehan, 1995; Kandel et al., 1995; Dolan e Cahusac, 1996). As principais características desses processos de reorganização são as modificações anatômicas das sinapses e as mudanças comportamentais posteriores (Hicks e D'Amato, 1975; Huston e Bures, 1983; Steiner et al., 1986; Kolb e Wishaw, 1989; Mogilmer et al., 1993). Processos tais como memória, aprendizagem ou recuperação funcional logo após uma lesão nervosa são alguns exemplos de eventos que requerem esse tipo de reorganização funcional.

No caso da atrofia por desnervação, os neurônios que recebem entradas provenientes tanto dos órgãos do sentido quanto de outros neurônios sofrem um processo de morte causada pelo desaparecimento daquela entrada. Atrofias desse tipo no sistema tátil de percepção das vibrissas no rato conduziriam, de acordo com os relatos de Völgyi et

al. (1993) e Toldi et al. (1994), a uma reorganização dos outros sistemas sensoriais. Esse tipo de compensação funcional implicaria, no nosso caso, que os ratos carentes das vibrissas desde o nascimento estivessem utilizando principalmente as informações de outros sistemas, tais como as visuais, auditivas e olfativas, para o processo de percepção do ambiente, já que houve morte dos neurônios sensoriais primários cujos corpos celulares encontravam-se no complexo trigeminal. Essa morte de neurônios seria seguida por um processo de reorganização neuronal nos níveis superiores dessa via neural: complexo ventrobasal talâmico, colículos superiores e córtex somatossensorial (Chiaia et al, 1992; Micheva e Beaulieu, 1995; Miyashita e Hamada, 1996).

O curso temporal dessa perda da representação vibrissal avança no sentido caudo-rostral em relação ao neuro-eixo. Com o passar do tempo, vai alcançando regiões cada vez mais rostrais, dependendo do tempo transcorrido desde o início da remoção. No caso dos sujeitos com 8 dias de remoção diária das vibrissas, a morte neuronal e a reorganização da representação vibrissal no complexo trigeminal estariam provavelmente terminadas ao fim desse período, enquanto o mesmo processo no córtex ainda se encontraria em uma etapa inicial. No caso dos sujeitos com 14 dias de corte diário das vibrissas, as modificações das representações talâmicas encontravam-se provavelmente terminadas ao fim desse período, enquanto no caso dos sujeitos com 25 dias de corte a modificação cortical provavelmente estava na etapa final. Os períodos de 8, 14 e 25 dias foram então escolhidos devido ao fato de corresponderem, respectivamente, ao término da reorganização do complexo trigeminal (mais o da reorganização das camadas internas dos colículos superiores), do complexo ventrobasal talâmico e do córtex somatossensorial (Dun, 1959; Park, 1970; Woolsey e Van der Loos, 1970; Welker, 1971, 1976; Van der Loos e Woolsey, 1973; Woolsey e Wann, 1976; Gustafson e Felbain-Keremidas, 1977; Arvidson e Johanson, 1980; Foerster, 1982; Ahl, 1986; Huston, et al., 1986, 1988; Steiner, et al., 1986, 1992; Symons e Tees, 1990;

Barneoud, et al., 1991; Johansson e Arvidsson, 1991; Adams, et al., 1992; Fox, 1992; Levin e Dunn-Meynell, 1993; Toldi, et al., 1994).

De fato, estudos de hibridização *in situ* demonstraram aumentos regionais de diversos marcadores biológicos da reorganização anatômica nas diversas estações de relés da via sensorial tátil das vibrissas, como consequência da lesão (central ou periférica) dos folículos das vibrissas do rato (Dunn-Meynell, et al., 1992; Levin e Dunn-Meynell, 1993). Esses autores demonstraram que, em ratos adultos, 24 horas após a lesão tem início um aumento (de cerca de 14%) da proteína GAP-43 — *growth associated protein-43* — no córtex somatossensorial. Essa taxa se manteve durante os 6 dias seguintes. Oito dias após a lesão (dois dias depois do período de aumento), começaram a diminuir esses níveis, caindo para aproximadamente 88% do maior nível atingido durante aquele período. Só no 14º dia após a lesão é que esses níveis regressaram ao normal. Esses mesmos autores demonstraram também que esse processo depende da presença da noradrenalina cortical. Assim, a ausência da noradrenalina impede o aparecimento dessas alterações no córtex. Aumentos semelhantes da proteína GAP-43 foram encontrados após lesões do complexo ventrobasal talâmico com ácido ibotênico (Dunn-Meynell, et al., 1992). Também Chiaia et al. (1992) demonstraram que o corte total do nervo infraorbital altera a estrutura neuronal no complexo ventrobasal talâmico contralateral. Essa alteração da morfologia somatodendrítica talâmica foi demonstrada por coloração com peroxidase da raiz forte e com amarelo de Lúifer. Todos esses resultados indicam que a reorganização anatômica implica uma modificação estrutural neuronal do tipo germinação axonal (axonal sprouting), dependente da noradrenalina (Levin e Dunn-Meynell, 1993). Igualmente, foi demonstrado que um dia após a remoção dos folículos das vibrissas, não aparecem modificações nos níveis gerais de utilização de glicose nas colunas corticais (Levin e Dunn-Meynell, 1991). Körödi e Toldi (1998) demonstraram que a lesão unilateral do nervo

infraorbital ocasionou modificação da representação cortical dos dedos das patas dianteiras contralaterais do rato. Essa representação se estendeu póstero-lateralmente, ocupando a parte ântero-lateral da região que normalmente continha a representação das vibrissas. Após a lesão do nervo infraorbital, a representação cortical dos dedos da pata contralateral avançou posterolateralmente até ocupar a parte anterolateral da região das vibrissas. Essa nova representação dos dedos era mais estreita e comprida quando comparada à dos sujeitos sem lesão. Após a recuperação dos potenciais corticais evocados por estimulação das vibrissas, a nova representação dos dedos se manteve. Assim, os processos de reorganização neuronal não são totalmente reversíveis. (Körödi e Toldi, 1998). No entanto, a alteração sináptica que ocorre no complexo trigeminal após a lesão das vibrissas é alcançada por meio de um mecanismo de expansão sináptica e não de germinação axonal (Renehan et al., 1994).

Assim, é bastante provável que os achados comportamentais descritos aqui estejam refletindo os efeitos de uma reorganização funcional. Já foi mencionado que a diminuição das entradas nos braços abertos do labirinto é considerada um índice de medo (Pellow et al., 1985; Pellow e File, 1986; Cruz et al., 1994, Rodgers e Johnson, 1995). Contudo, Cruz et al. (1994) salientaram que a porcentagem de entradas aos braços abertos é um melhor índice de medo do que o número absoluto de entradas, pois este último seria uma medida que pode ser influenciada pela atividade motora. No presente estudo, tanto o número absoluto quanto a porcentagem de entradas nos braços abertos foram significativamente diferentes para as diferentes condições de luminosidade. De forma geral, os animais com remoção das vibrissas entraram significativamente mais nos braços abertos na condição de obscuridade. Esses dados, permitem excluir a possibilidade de que os efeitos obtidos sejam devidos a problemas ligados à motricidade. Da mesma maneira pode se interpretar a ausência de diferenças na distância total percorrida no labirinto e no número total de

entradas aos braços fechados. É importante notar que o efeito do aumento na exploração dos braços abertos do labirinto, na condição de obscuridade, embora semelhante ao efeito encontrado com a utilização de drogas ansiolíticas em outros estudos, pode ser entendido como a inibição de um ou mais dos mecanismos que normalmente induzem respostas associadas à ansiedade (tal como medida no labirinto em cruz elevado).

De acordo com as explicações do comportamento exploratório propostas por Mowrer (1960) e Halliday (1966), os ratos testados na condição de obscuridade, por explorarem mais os braços abertos, estariam apresentando níveis ótimos de ansiedade. Da mesma forma, quando testados na condição de claridade, os ratos que perderam as vibrissas poderiam estar apresentando níveis mais elevados de ansiedade, principalmente os do grupo de 14 dias de corte. No entanto, essa teoria apenas estima o nível de ansiedade a partir da quantidade de exploração, sem apresentar quaisquer relações causais para explicar o comportamento exploratório. Por outro lado, de acordo com Symmes (1958) e Maslow (1963), é a ausência de informações sobre o ambiente que faz aumentar a ansiedade, provocando a exploração que propiciaria a coleta de informações a qual, por sua vez, faria diminuir a ansiedade. No presente estudo, foi demonstrado que essa última hipótese não é totalmente adequada para explicar o comportamento exploratório. De fato, ratos controle testados na obscuridade, carentes da informação visual, exploraram os braços abertos igual aos testados na luminosidade, que podiam contar com informações visuais. A adequação dessa hipótese parece, então, se restringir à situação na qual os ratos são testados na obscuridade sem as vibrissas (situação na qual tinham carência de informações visuais e vibrissais) e exploraram mais os braços abertos. Porém não seria capaz de explicar porque ratos testados na claridade diminuem a exploração dos braços abertos quando perdem as informações vibrissais táteis.

O comportamento de mergulhar a cabeça tem sido apontado como um indicador da atividade exploratória sendo, porém, uma medida afetada pela ansiedade (Lister, 1987; Rodgers e Johnson, 1995; Fernandes e File, 1996). Assim, a frequência e o tempo gasto nessa atividade podem ser aumentados com a administração de ansiolíticos benzodiazepínicos (Cole e Rodgers, 1993), indicando que essas medidas são indicadoras de ansiedade. No presente estudo, os ratos com perda aguda da vibrissa (5 min antes do teste) e testados na obscuridade aumentaram significativamente a quantidade de mergulhos da cabeça, enquanto o oposto aconteceu com os testados na claridade. No mesmo sentido, todos os demais grupos sem vibrissas mergulharam mais a cabeça na obscuridade, em comparação com os testados na claridade. Embora os tempos mergulhando a cabeça não tenham sido diferentes para as várias condições, esses dados corroboram um possível papel de tipo ansiolítico para a combinação das variáveis perda das vibrissas e luminosidade. A ausência das vibrissas, assim como a ausência de luminosidade por si só não induzem o efeito, é necessário a presença simultânea das duas condições.

O comportamento de esticar-se, que já foi relacionado com a avaliação do risco potencial do ambiente, aumentou nos sujeitos que sofreram perda das vibrissas no dia do nascimento. É muito interessante o fato de que para as duas condições de luminosidade os ratos tivessem aumentado a frequência e o tempo dedicados a se esticar. Esse resultado poderia estar indicando um provável papel das vibrissas na avaliação do risco, independente da percepção visual. Geralmente a avaliação do risco é tomada como indicadora da aversão provocada pelos braços abertos do labirinto. Porém, como alertam Cruz et al. (1994) não se deve analisar de forma isolada os comportamentos do rato no labirinto em cruz elevado.

A existência de uma tendência geral dos sujeitos submetidos ao corte diário da vibrissas em aumentar o número de entradas e o tempo de permanência nos braços abertos,

quando testados na condição de obscuridade, poderia ser entendida como um possível mecanismo de compensação para o funcionamento anormal do sistema tátil das vibrissas. Assim, os ratos que simultaneamente não conseguiam receber informação visual nem vibrissal precisariam realizar mais movimentos exploratórios para obter uma quantidade apropriada de informação. Esse fenômeno compensatório não ocorreria nos ratos com perda da percepção tátil vibrissal mas que ainda mantinham a percepção visual normal. Apoiando essa noção, observou-se uma tendência em diminuir as entradas e os tempos de permanência nos braços abertos nesses animais. Assim, é plausível supor que, em condições normais, um rato integra a informação proveniente dos sistemas vibrissal e visual (e naturalmente também do olfativo, auditivo, sensorial geral, etc.) para formar uma representação global do seu meio ambiente. No caso de faltar a informação vibrissal, a percepção visual ficaria como que amplificada. Isso explicaria o efeito de tipo ansiogênico observado nos animais que exploraram na claridade mas sem as vibrissas.

É importante também lembrar que Schiffmann et al. (1970) propuseram, talvez até de forma jocosa, que o corte das vibrissas poderia ser utilizado para melhorar a discriminação visual do rato. No entanto, essa suposta melhora da percepção visual assim obtida seria também responsável por um aumento de ansiedade causada pela própria perda da vibrissa.

Embora alguns autores já tenham relatado aumentos na frequência de entradas e no tempo gasto nos braços abertos do labirinto em condições de obscuridade — nas quais os ratos poderiam estar usando a informação das vibrissas ao invés das visuais (Valle, 1970; Morato e Castrechini, 1989; Lamberty e Gower, 1996; Nasello et al., 1998) — existem outros autores que não conseguiram encontrar essas diferenças (Becker e Grecksch, 1996). Uma possível explicação para isso poderia estar no fato de que esses últimos autores utilizaram 30, 300 e 900 Lux durante o teste, o que significa que, embora a menor

intensidade usada fosse baixa, ainda existia luminosidade no ambiente. No nosso caso, a baixa luminosidade (2 lux) era obtida a partir do uso de uma lâmpada incandescente de bulbo vermelha, cujo comprimento de onda é imperceptível para o rato (Jarmak, et al. 1998).

O fato de vários sistemas de neurotransmissores estarem envolvidos na regulação dos processos de plasticidade coloca uma grande dificuldade na hora de tirar conclusões sobre o papel das vibrissas no comportamento exploratório do rato. Sistemas neuroquímicos como os da acetilcolina, do GABA e da noradrenalina, parecem estar regulando fortemente aspectos como a velocidade e a precisão do processo de reorganização neuronal. Lesões colinérgicas seletivas, utilizando a imunotoxina IgG-192-saporina impedem o início da reorganização cortical normalmente iniciada sete dias após a lesão (Sachdev et al., 1998). Da mesma forma, a remoção das vibrissas ocasiona uma queda significativa da quantidade de sinapses GABAérgicas na área IV do córtex somatossensorial: quase dois terços delas desaparecem (Micheva e Beaulieu, 1995, 1997). Já é bem conhecido o papel dessas sinapses GABAérgicas na plasticidade dependente da experiência (Marczynski, et al., 1991; Sherif e Orelund, 1994; Micheva e Beaulieu, 1995; Land et al., 1995a, b).

São necessários estudos complementares orientados neuroquímica e histologicamente para estabelecer correlatos comportamentais mais precisos. Naturalmente, são também necessários estudos histológicos e eletrofisiológicos concomitantes ou posteriores para acrescentar maiores detalhes nesse sentido. A preparação de sujeitos com perdas sensoriais simultâneas de diferentes canais perceptuais, pode permitir uma melhor compreensão do fenômeno. De forma semelhante, a utilização de drogas ansiogênicas ou ansiolíticas em ratos submetidos a corte das vibrissas, ou o aumento do tempo de corte, seriam estratégias experimentais valiosas para um melhor conhecimento do comportamento exploratório nestas circunstâncias.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams FS, Schön H, Schwarting RK e Huston JP (1992). Behavioral and neurochemical indices of barrel cortex-basal ganglia interaction. *Brain Research*, 597: 114-123.
- Ahl AS (1986). The role of vibrissae in behavior: a status review. *Veterinary Research Communications*, 10: 245-268.
- Aitken P (1974). Aversive stimulation and rats' preference for areas differing in novelty-value and brightness. *Animal Behavior*, 22: 731-734.
- Almeida SS, De Oliveira LM e Graeff FG (1991). Early life malnutrition changes exploration of the elevated plus-maze and reactivity to anxiolytics. *Psychopharmacology*, 103: 513-518.
- Ambrogì-Lorenzini C, Bucherelli C, Falchini S, Giachetti A e Tassoni G (1990) The rat's right-left preference during free exploration of a multiple Y-maze. *Physiology and Behavior*, 48: 175-177.
- Andreatini R e Leite JR (1994) The effect of corticosterone in rats submitted to the elevated plus-maze and to pentylenetetrazol-induced convulsions. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 18: 1333-1347.
- Anseloni VZ e Brandão ML (1997). Ethopharmacological analysis of behavior of rats using variations of the elevated plus maze. *Behavioral Pharmacology*, 8: 533-540.
- Anseloni VZ, Motta V, Lima G e Brandão ML (1995) Behavioral and pharmacological validation of the elevated plus maze constructed with transparent walls. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 28: 597-601.
- Arvidson J e Johanson K (1980). Change in the central projection pattern of vibrissae innervating primary sensory neurons after peripheral nerve injury in the rat. *Neuroscience letters*, 84: 120-124.
- Audi EA De Oliveira RMW e Graeff FG (1991) Microinjection of propranolol into the dorsal periaqueductal gray causes an anxiolytic effect in the elevated plus-maze antagonized by Ritanerine. *Pharmacology*, 105: 553-557.
- Barneóud P, Gyger M e Van der Loos H (1991). Vibrissae - related behavior in mice: transient effect of ablation of the barrel cortex. *Behavioral Brain Research*, 44: 87-99.
- Barnett SA (1956). Behaviour components in the feeding of wild and laboratory rats. *Behaviour*, 9: 24-43.
- Barnett SA (1958). Exploratory behaviour. *The British Journal of Psychology*, 49: 289-310.
- Barnett SA (1963). *The Rat: A Study in Behavior*. Methuen, Londres.
- Barnett SA e Spencer, MM (1951). Feeding, social behaviour and inter-specific competition in wild rats. *Behaviour*, 3: 229-242.
- Becker A e Grecksch G (1996). Illumination has no effect on rats' behavior in the elevated plus maze. *Physiology and Behavior*, 59: 1175-1177.
- Berlyne DE (1950). Novelty and curiosity as determinants of exploratory behavior. *British Journal of Psychology*, 41: 68-80.
- Blanchard DC, Blanchard RJ, Tom P e Rodgers RJ (1990). Diazepam changes risk assessment in an anxiety/defense test battery. *Psychopharmacology*, 101: 511-518.
- Blanchard DC, Hori K, Rodgers RJ, Hendrie CA e Blanchard RJ (1989). Attenuation of defensive threat and attack in wild rats (*Rattus rattus*) by benzodiazepines. *Psychopharmacology*, 97: 392-401.

- Blodgett HC (1929). The effect of the introduction of reward upon the maze performance of rats. University of California Public Psychology. 113-134. Apud Barnett SA, (1958).
- Brecht M, Preilowski B e Merzenich MM (1997). Functional architecture of the mystacial vibrissae. *Behavioral Brain Research*, 84: 81-97.
- Briley M, Chopin P e Moret C (1990). Effects of serotonergic lesions on "anxious" behavior measured in the elevated plus-maze in the rat. *Psychopharmacology*, 101: 187-189.
- Broderick PA, Phelan FT, Eng F e Wechsler RT (1994). Ibogaine modulates cocaine responses which are altered due to environmental habituation: In vivo microvoltammetric and behavioral studies. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 49: 711-728.
- Buttler, RA (1953). Discrimination learning by rhesus monkeys to visual - exploration motivation. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 48: 247-249.
- Chiaia NL, Bauer WR, Zhang S, King TA, Wright PC, Hobler SC e Freeman KA (1992). Effects of neonatal transection of the infraorbital nerve upon the structural and functional organization of the ventral posteromedial nucleus in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 326: 561-579.
- Chitty D e Shorten M (1946). Techniques for the study of the Norway rat (*Rattus norvegicus*). *Journal Mammalian*, 27: 63-78. Apud Barnett, 1958.
- Chopin P e Briley M (1987). Animal models of anxiety: the effect of compounds that modify 5-HT neurotransmission. *Trends in the Pharmacological Sciences*, 8: 383-388.
- Cole JC e Rodgers RJ, (1993). An ethological analysis of the effects of chlordiazepoxide and bretazenil (Ro-16-6028) in the murine elevated plus-maze. *Behavioral Pharmacology*, 4: 573-580.
- Critchley MAE, Njung'e K e Handley SL (1992). Actions and some interactions of 5-HT_{1A} in the elevated X-maze and effects of dorsal raphe lesions. *Psychopharmacology*, 106: 484-490.
- Cruz APM, Frei F e Graeff FG (1994). Ethopharmacological analysis of rat behavior on the elevated plus maze. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 49: 171-179.
- Da Cunha C, Levi M, Wolfman C, Koya R, Izquierdo I e Medina JH (1992). Effect of various training procedures on performance in an elevated plus maze: Possible relation with brain regional levels of benzodiazepine - like molecules. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 43: 677-681.
- Decker MW, Curzon P e Brioni JD (1995). Influence of separate and combined septal and amygdala lesions in memory, acoustic startle, anxiety and locomotor activity in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 64: 156-168.
- Dickinson A (1980). *Contemporary Animal Learning Theory*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Dolan S e Cahusac PM (1996). Differential effect of whisker trimming on excitatory and inhibitory transmission in primary somatosensory cortex of the adult rat in vivo. *Neuroscience*, 70: 79-92.
- Dun RB (1959). The development and growth of vibrissae in the house mouse with particular reference to the time of action of the Tabby (Ta) and Ragged (Ra) genes. *Australian Journal of Biological Sciences*, 10: 312-339.
- Dunn-Meynell AA, Benowitz LI e Levin BE (1992). Vibrissectomy induced changes in GAP-43 immunoreactivity in the adult rat barrel cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 315: 160-170.
- Fernandes C e File S (1996). The influence of open arm ledges and maze experience in the elevated plus maze. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54: 31-40.

- File SE (1993). The interplay of learning and anxiety in the elevated plus maze. *Behavioral Brain Research*, 58: 199-202.
- File SE e Wardill AG (1975). Validity of head-dipping as a measure of exploration in a modified hole board. *Psychopharmacology*, 44: 53-59.
- Foerster AP (1982). Spontaneous regeneration of cut axons in adult rat brain. *Journal of Comparative Neurology*, 210: 335-356.
- Fox K (1992). A critical period for experience-dependent synaptic plasticity in rat barrel cortex. *Journal of Neuroscience*, 12: 1826-38.
- Frussa-Filho R, Otoboni JR, Uema FT e Sa-Rocha LC (1982). Evaluation of memory and anxiety in rats observed in the elevated plus-maze: Effects of age and isolation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 25: 827-829.
- Graeff FG, Guimarães FS, De Andrade TC e Deakin JF (1996). Role of 5-HT in stress, anxiety and depression. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54: 129-141.
- Gray JA (1982). The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. Oxford University Press, Nova York.
- Griebel G, Moreau, JL, Jenk, F, Martin JR e Misslin R (1993). Some critical determinants of the behavior of rats in the elevated plus-maze. *Behavioral Processes*, 29: 37-48.
- Grossen NE and Kelley MJ (1972). Species-specific behavior and acquisition of avoidance behavior in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 81: 307-310.
- Grunwerg B e Krauthamer GM (1990). Vibrissa-responsive neurons of the superior colliculus that project to the intralaminar thalamus of the rat. *Neuroscience Letters*, 111: 23-27.
- Guimarães FS, Carobrez, AP, de Aguiar JC e Graeff FG (1991). Anxiolytic effect in the elevated plus-maze of the NMDA receptor antagonist AP7 microinjected into the dorsal periaqueductal gray. *Psychopharmacology*, 103: 91-94.
- Guimarães FS, Del-Bel EA, Padovan CM, Netto, SM, e de Almeida, RT (1993). Hippocampal 5-HT_{1A} receptors and consolidation of stressful memories. *Behavioral Brain Research*, 58: 133-139.
- Gustafson JW e Felbain-keramidas S.L (1977); Behavioral and neural approaches to the function of the mystacial vibrissae. *Psychological Bulletin*, 84: 477-488.
- Hainsworth FR (1967). Saliva spreading activity and body temperature regulation in the rat. *American Journal of Physiology*, 212: 1288-1292.
- Hall CS (1934). Emotional behavior in the rat. I Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *Journal of Comparative Psychology*, 18: 385-403.
- Halliday MS (1966). Exploration and fear in the rat. *Symposiums of the Zoological Society of London*, 18: 45-59.
- Handley SL e McBlane JW (1993). 5-HT drugs in animal models of anxiety. *Psychopharmacology*, 112: 13-20.
- Handley SL e Mithani S (1984). Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze exploration model of "fear" motivated behavior. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives in Pharmacology*, 327: 1-5.
- Hicks SP e D'Amato CJ (1975). *Functional adaptation after brain injury and malformation in early life in rats. Aberrant development in infancy*. London. Wiley. p. 27-47.
- Hiirsjärvi P e Valiaho T (1995). Effects of gentling on open-field behaviour of Wistar rats in fear-evoking test situation. *Laboratory Animals*, 29: 380-384.

- Hlinak Z e Krejci I (1998). Concurrent administration of subeffective doses of scopolamine and MK-801 produces a short term amnesia for the elevated plus maze in mice. *Behavioral Brain Research*, 91: 83-89.
- Hogg S (1996). A review of the validity and variability of the elevated plus maze as an animal model of anxiety. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54: 21-30.
- Huston JP e Bures J (1983). Innate and motivated behavior. Em Bures J, Buresova O e Huston JP (org), *Techniques and Basic Experiments for the Study of Brain and Behavior*. Amsterdã, Elsevier. p. 77-133.
- Huston JP, Morgan S, Lange KW e Steiner H (1986). Neuronal plasticity in the nigrostriatal system of the rat after unilateral removal of the vibrissae. *Experimental Neurology*, 93: 380-389.
- Huston JP, Steiner H, Schwarting RK e Morgan S (1988). Parallels in behavioral and neuronal plasticity induced by unilateral vibrissae removal and unilateral lesion of the substantia nigra. Em: Flohr H (org), *Post-lesion Neural Plasticity*. Berlin. Springer-Verlag: 537-531.
- Igarashi E e Takeshita S (1995). Effects of illumination and handling upon rat open field activity. *Physiology and Behavior*, 57: 699-703.
- Imperato A, Dazzi L, Obinu MC, Gessa GL e Biggio G (1994). The benzodiazepine receptor antagonist Flumazenil increases acetylcholine - release in rat hippocampus. *Brain Research*, 647: 167-171.
- Itoh J, Nabeshima T e Kameyama T (1991). Utility of an elevated plus maze for dissociation of amnesic and behavioral effects of drug in mice. *European Journal of Pharmacology*, 194: 71-76.
- Jacquin MF e Renehan WE (1995). Structure-function relationships in rat brainstem subnucleus interpolaris: XII. neonatal deafferentation effects on cell morphology. *Somatosensory Motor Research*, 12: 209-233.
- Jarmak A, Zawiska JB e Norwak, JZ (1998). The effect of various wave lengths of light and various duration of impulse times on suppression of n-acetyltransferase. *Klinische Neurophysiologie*, 100: 77-80.
- Jeammond D, Rice FL e Van der Loos H (1977). Mouse somatosensory cortex: development of alterations in the barrels field which are caused by injury to the vibrissal follicles. *Neuroscience letters*, 6: 151-156.
- Johansson K e Arvidsson J (1991). Central plasticity in rat trigeminal primary sensory neurons innervating vibrissae after neonatal peripheral nerve injury. *Neuroscience Letters*, 167: 187-190.
- Jolles J, Rompa-Barendregt J e Gispen WH (1979). Novelty and grooming behavior in the rat. *Behavioral and Neural Biology*, 25: 563-572.
- Kandel ER, Schwartz JH, e Jessell TM (1995). *Essentials of Neural Science and Behavior*. Appleton & Lange, Norwalk.
- Kolb B e Wishaw IQ (1989). Plasticity in the neocortex: mechanisms underlying recovery from early brain damage. *Progress in Neurobiology*, 32: 235-276.
- Kolb B, Sutherland RJ e Wishaw IQ (1983). Abnormalities in cortical and subcortical morphology after neonatal neocortical lesions in rats. *Experimental Neurology*, 79: 223-244.
- Körödi K e Toldi J (1998). Does the cortical representation of body parts follow both injury to the related sensory peripheral nerve and its regeneration. *Neuroreport*, 9: 771-774.
- Kostowski W, Plaznik A, e Stefanski R (1989). Intra - hippocampal buspirone in animal models of anxiety. *European Journal of Pharmacology*, 186: 393-396.

- Lamberty Y e Gower AJ (1996). Arm width and brightness modulation of spontaneous behavior of two strains of mice tested in the elevated plus maze. *Physiology and Behavior*, 59: 439-444.
- Land PW, Buffer SA Jr e Yaskosky JD (1995a). Barreloids in adult rat thalamus: three-dimensional architecture and relationship to somatosensory cortical barrels. *Journal of Comparative Neurology*, 355: 573-588.
- Land PW, de Blas AL e Reddy N (1995b). Immunocytochemical localization of GABAA receptors in rat somatosensory cortex and effects of tactile deprivation. *Somatosensory and Motor Research*, 12: 127-141.
- Lester D (1968). The effect of fear and anxiety on exploration and curiosity. *Journal of General Psychology*, 79: 105-120.
- Levin BE e Dunn-Meynell A (1991). Adult rat barrel cortex plasticity occurs at 1 week but not at 1 day after vibrissotomy as demonstrated by the 2-deoxyglucose method. *Experimental Neurology*, 113: 237-248.
- Levin BE e Dunn-Meynell A (1993). Regulation of growth-associated protein 43 (GAP-43) messenger RNA associated with plastic change in the adult rat barrel receptor complex. *Brain Research*, 18: 59-70.
- Lister RG (1987). Interaction of RO15-4513 with diazepam, sodium pentobarbital and ethanol in a hole board test. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 28: 75-79.
- Lister RG (1990). Ethologically-based animal models of anxiety disorders. *Pharmacological Therapy*, 46: 321-340.
- Maisonette S, Morato S e Brandão ML (1993). Role of socialization and of 5-HT1A receptor activation on the anxiogenic effects induced by isolation in the elevated plus-maze test. *Physiology and Behavior*, 54: 753-758.
- Marczynski TJ, Urbancic M e Gadek M (1991). Chronic administration of flumazenil (Ro 15-1788) enhances non appetitive exploratory behavior of rats. *Neuropharmacology*, 30: 1085-1094.
- Martijena A, Calvo N, Volosin M e Molina VA (1997). Prior exposure to a brief restraint session facilitates the occurrence of fear in response to a conflict situation: behavioral and neurochemical correlates. *Brain Research*, 752: 136-142.
- Maslow A (1963). The need to know and fear of knowing. *Journal of General Psychology*, 68: 111-125.
- Matheus MG e Guimarães FS (1997). Antagonism of non-NMDA receptors in the dorsal periaqueductal gray induces anxiolytic effect in the elevated plus maze. *Psychopharmacology*, 132: 14-18.
- McFarland PJ (1966). The role of attention in the disinhibition of displacement activity. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 18: 19-30.
- Menard J e Treit D (1996). Lateral and medial septal lesions reduce anxiety in the plus maze and probe burying tests. *Physiology and Behavior*, 60: 845-853.
- Mendonça FH e Guimarães FS (1998). Intra-hippocampal administration of cyclohexamide attenuates the restraint-induced exploratory deficit of an elevated plus maze. *Behavioral Brain Research*, 91: 207-211.
- Merzenich MM, Recanzone EG, Jenkins WM, Allard TT e Nudo RJ (1988). Cortical representational plasticity. Em: Rakic P e Singer W, (1988) eds: *Neurobiology of neocortex*. Nova York. Wiley, 41-67.

- Micheva KD e Beaulieu C (1995). Neonatal sensory deprivation induces selective changes in the quantitative distribution of GABA-immunoreactive neurons in the rat barrel field cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 361: 574-584.
- Micheva KD e Beaulieu C (1997). Development and plasticity of the inhibitory neocortical circuitry with an emphasis on the rodent barrel field cortex: a review. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 75: 470-478.
- Miyashita E e Hamada Y (1996). The 'functional connection' of neurones in relation to behavioural states in rats. *Neuroreport*, 7: 2407-2411.
- Miyazaki S, Imauzumi M e Machida H (1995). The effects of anxiolytics and anxiogenics on evaluation of learning and memory in an elevated plus maze test in mice. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 17: 121-127.
- Mogilmer A, Grossman JA, Ribary U, Juliot M, Volkmann J, Rapaport D, Beasley RW e Llinás RR (1993). Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, 90: 3593-3597.
- Monnier C e Lalonde R (1995). Elevated plus maze and hole board exploration in lurcher mutant mice. *Brain Research*, 702: 169-172.
- Montgomery KC (1955). The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory drive. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 48: 254-260.
- Morato S e Brandão M (1996). Transporting rats to the test situation on a cart can modify rat exploratory behavior in the elevated plus maze. *Psychobiology*, 24: 247-252.
- Morato S e Brandão M (1997). Paradoxical increase of exploratory behavior in the elevated plus maze by rats exposed to two kinds of aversive stimuli. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 30: 1113-1120.
- Morato S e Castrechini P (1989). Effects of floor surface and environmental illumination on exploratory activity in the elevated plus maze. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 22: 707-710.
- Moser PC (1989) An evaluation of the elevated plus maze test using the novel anxiolytic buspirone. *Psychopharmacology*, 99: 48-53.
- Mowrer O (1960). *Learning Theory and Behavior*. Wiley, Nova York.
- Nasello AG, Machado C, Bastos JF e Felício LF (1998). Sudden darkness induces a high activity-low anxiety state in male and female rats. *Physiology and Behavior*, 63: 451-454.
- Netto SM e Guimarães FS (1996). Role of hippocampal 5-HT_{1A} receptors on elevated plus maze exploration after a single restraint experience. *Behavioral Brain Research*, 77: 215-218.
- O'Keefe J e Black AH (1978). Single unit and lesion experiments on the sensory inputs to the hippocampal cognitive map. Em: Weiskrantz L (ed), *Functions of the septo-hippocampal system*. Elsevier, Amsterdã, 179-92.
- O'Keefe J e Nadel L (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Clarendon Press, Oxford.
- Padovan CM, Del-Bel EA e Guimarães FS (1996). Pinealectomy attenuates the effect of restraint on plus maze exploration in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29: 1031-1034.
- Park W (1970). Morphological adaptation in developing vibrissae of rats. *Acta Anatomica*, 75: 67-78.
- Pellow S e File S, (1986). Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: a novel test of anxiety in the rat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 24: 525-529.

- Pellow S, Chopin P, File S e Briley M (1985). Validation of open : closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *Journal of Neuroscience Methods*, 14: 149-167.
- Pesold C e Treit D (1992). Excitotoxic lesions of the septum produce anxiolytic effects in the elevated plus maze and the shock-probe burying tests. *Physiology and Behavior*, 52: 37-47.
- Pesold C e Treit D (1994). The septum and amygdala differentially mediate the anxiolytic effects of benzodiazepines. *Brain Research*, 638: 295-301.
- Pesold C e Treit D (1995). The central and basolateral amygdala differentially mediate the anxiolytic effects of benzodiazepines. *Brain Research*, 671: 213-221.
- Pesold C e Treit D (1996). The neuroanatomical specificity of the anxiolytic effects of intraseptal infusions of Midazolam. *Brain Research*, 710: 161-168.
- Poltyrev T, Keshet G, Kay G e Weinstock M (1996). Role of experimental conditions in determining differences in exploratory behavior of prenatally stressed rats. *Developmental Psychobiology*, 29: 453-462.
- Prokopy JR e Roitberg BD (1984). Foraging behavior of true fruit flies. *American Scientist*, 72: 41-49.
- Ramos A, Berton O, Mormede P e Chauloff F (1997). A multiple-test study of anxiety-related behaviours in six inbred rat strains. *Behavioral Brain Research*, 85: 57-69.
- Rebouças RC e Schmidek WR (1997). Handling and isolation in three strains of rats affect open field, exploration, hoarding and predation. *Physiology and Behavior*, 62: 1159-1164.
- Renehan WE, Crissman RS e Jacquin MF (1994). Primary afferent plasticity following partial denervation of the trigeminal brainstem nuclear complex in the postnatal rat. *Journal of Neuroscience*, 14: 721-739.
- Renner MJ e Seltzer CP (1991). Molar characteristics of exploratory and investigatory behavior in the rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Comparative Psychology*, 105: 326-339.
- Rex A, Sondern U, Voigt JP, Franck S e Fink H (1996). Strain differences in fear-motivated behavior of rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 54: 107-111.
- Rodgers RJ e Cole JC (1994). The elevated plus maze: *Pharmacology, Methodology and Ethology*. Em Cooper SJ e Hendric CA (org).; *Ethology and Psychopharmacology*. John Wiley & Sons, Nova York, 9-43.
- Rodgers RJ e Johnson NJ (1995). Factor analysis of spatiotemporal and ethological measures in the murine elevated plus maze test of anxiety. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 52: 297-303.
- Rodgers RJ, Johnson NJ, Cole JC, Dewar CV, Kidd GR e Kimpson PH (1996). Plus-maze retest profile in mice: Importance of initial stages of trial 1 and response to post-trial cholinergic receptor blockade. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54: 41-50.
- Russo AS, Guimarães FS, de Aguiar JC e Graeff FG (1993). Role of benzodiazepine receptors located in the dorsal periaqueductal gray in anxiety. *Psychopharmacology*, 110: 198-202.
- Sachdev RN, Lu SM, Wiley RG e Ebner FF (1998). Role of the basal forebrain cholinergic projection in somatosensory cortical plasticity. *Journal of Neurophysiology*, 79: 3216-3228.
- Santucci LB, Daudt MM, Almeida SS e De Oliveira LM (1994). Effects of early protein malnutrition and environmental stimulation upon the reactivity to diazepam in two animal models of anxiety. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 49: 393-398.

- Schiffman HR, Lore R, Passafiume J e Neeb R (1970). Role of vibrissae for depth perception in the rat (*rattus norvegicus*). *Animal Behavior*, 18: 290-292.
- Schiorring E (1979). An open field study of stereotyped locomotor activity in amphetamine-treated rats. *Psychopharmacology*, 66: 281-287.
- Schmitt U e Hiemke C (1998). Strain differences in open-field and elevated plus-maze behavior of rats without and with pretest handling. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 59: 809-811.
- Scorza MC, Reyes-Parada M, Silveira R, Viola H, Medina JH, Viana MB, Zangrossi H e Graeff FG (1996). Behavioral effects of putative anxiolytic 1-(2,5-dimethoxy-4-ethylthiophenyl)-2-aminopropane (ALEPH-2) in rats and mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54: 355-361.
- Sherif F e Orelan L (1994). Effects of chronic treatment with the GABA-transaminase inhibitor vigabatrin on exploratory behaviour in rats. *Behavioral Brain Research*, 63: 11-15.
- Shoham S e Emson P (1997). Effects of combined ventral forebrain grafts to neocortex and amygdala on behavior of rats with damage to the nucleus basalis magnocellularis. *Brain Research Bulletin*, 43: 381-392.
- Shorten HN (1954). The reaction of the brown rat toward changes in its environment. Em: Shorten HN (org); *The Control of Rat and Mice*, Oxford Clarendon Press, Oxford.
- Simon P, Dupuis R e Costentin J (1994). Thigmotaxis as an index of anxiety in mice. Influence of dopaminergic transmissions. *Behavioral Brain Research*, 61: 59-64.
- Small WS (1899). Notes on the psychic development of the young white rat. *American Journal of Psychology*. 11: 80-100. Apud Barnett, 1958.
- Spruijt BM, van Hoof JARAM e Gispen, WH (1992). Ethology and neurobiology of grooming behavior. *Physiological Reviews*, 72: 825-852.
- Steiner H, Huston JP e Morgan S (1986). Apomorphine reverses direction of asymmetry in facial scanning after ten days of unilateral vibrissae removal in rat: Vibrissotomy - induced denervation supersensitivity? *Behavioral Brain Research*, 22: 283-287.
- Steiner H, Weiler HT, Morgan S e Huston JP (1992). Time-dependent neuroplasticity in mesostriatal projections after unilateral removal of vibrissae in the adult rat: compartment-specific effects on horseradish peroxidase transport and cell size. *Neuroscience*, 47: 793-806.
- Sutherland NS (1957). Spontaneous alternation and stimulus avoidance. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 50: 358-362.
- Symmes D (1959). Anxiety reduction and novelty as goals of visual exploration by monkeys. *Journal of Genetic Psychology*, 94: 181-198.
- Symons LA e Tees RC (1990). An examination of the intramodal and intermodal behavioral consequences of long-term vibrissae removal in rats. *Developmental Psychobiology*, 23: 849-867.
- Thompson WR e Solomon LM (1954). Spontaneous pattern discrimination in the rat. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 47: 104-107.
- Thullier F, Lalonde R, Mahler P, Joyal CC e Lestienne F (1996). Dorsal striatal lesions in rats 1: Effects on exploration and motor coordination. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 104: 300-306.
- Toldi J, Farkas T e Völgyi B (1994). Neonatal enucleation induces cross-modal changes in the barrel cortex of the rat. A behavioral and electrophysiological study. *Neuroscience letters*, 167: 1-4.

- Treit D (1985). Animal models for the study of anti-anxiety agents: a review. *Neuroscience and Bio-behavioral Reviews*, 9: 203-222.
- Treit D (1994). Animal models of anxiety and anxiolytic drug action. Em: Denboer JA e Sitzen JM, (eds) *Handbook of Depression and Anxiety: A Biological approach*. Marsel Decker , Nova York, 201-224.
- Treit D e Fundytus M (1989). Thigmotaxis as a test for anxiolytic activity in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 31: 959-962.
- Treit D, Menard J e Royal C (1993a). Anxiogenic stimuli in the elevated plus maze. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 44: 463-469.
- Treit D, Pesold C e Rotzinger S (1993b). Dissociating the anti-fear effects of Septal and amygdala lesions using two pharmacologically validated models of rat anxiety. *Behavioral Neuroscience*, 107: 770-785.
- Valle FP (1970). Effects of strain, sex and illumination on open field behavior in rats. *American Journal of Psychology*, 83: 103-111.
- Van der Loos H e Woolsey TA (1973). Somatosensory cortex: Structural alterations following early injury to sense organs. *Science*, 179: 395-397.
- Völgyi B, Farkas T e Toldi J (1993). Compensation of a sensory deficit inflicted upon newborn and adult animal. A behavioral study. *Neuroreport*, 4: 827-829.
- Wada T and Fuyuka N (1991) Effects of DN-2327, a new anxiolytic, diazepam and buspirone on exploratory activity of the rat in an elevated plus-maze. *Psychopharmacology*, 104: 404-450.
- Walsh RN e Cummings RA (1976). The open-field test: A critical review. *Psychological Bulletin*, 83: 482-504.
- Welker C (1971). Microelectrode delineation of fine grain somatotopic organization of SM1 cerebral neocortex in albino rat. *Brain Research*, 26: 259-275.
- Welker C (1976). Receptive fields of barrels in the somatosensory cortex of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 166: 173-190.
- Welker C e Sinha M (1972). Somatotopic organization of SmII cerebral neocortex in albino rat. *Brain Research*, 37: 132-136.
- Woolsey TA e Van der Loos H (1970). The structural organization of layer IV in the somatosensory region (S1) of mouse cerebral cortex. The description of a cortical field composed of discrete cytoarchitectonic units. *Brain Research*, 17: 205-242.
- Woolsey TA e Wann J (1976). Areal Changes in mouse cortical barrels following vibrissal damage at different postnatal ages. *Journal of Comparative Neurology*, 170: 53-66.