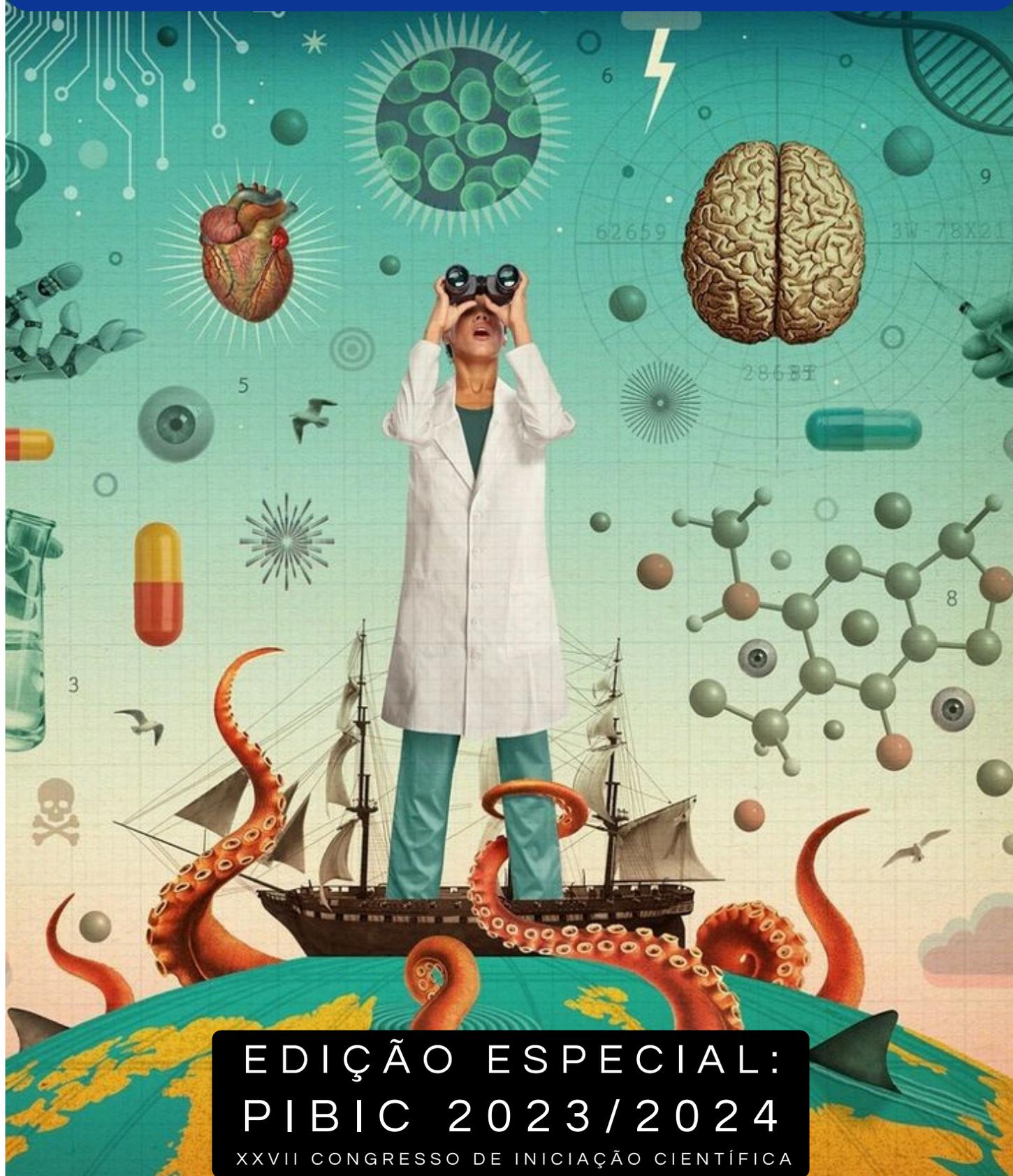


REVISTA CIENTÍFICA UMC



EDIÇÃO ESPECIAL:
PIBIC 2023/2024

XXVII CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Capa do Artigo

Título em Português: A relação dopaminérgica em função das mudanças comportamentais, patológicas e cognitivas da sociedade atual: uma revisão bibliográfica.

Título em Inglês: The dopaminergic relationship as a function of behavioral, pathological and cognitive changes in today's society: a literature review.

Título em Espanhol: La relación dopaminérgica en función de los cambios conductuales, patológicos y cognitivos en la sociedad actual: una revisión de la literatura.

Autores

Nome	E-mail	ORCID
Letícia do Nascimento Lima ^{1*}	11222101918@alunos.umc.br	https://orcid.org/0009-0002-9030-3058
Fernando Bicocchi Canova ¹	fernandocanova@umc.br	https://orcid.org/0000-0002-4033-3374

* Autor Correspondente

Instituições

1. Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP, Brasil.

Informações

Categoria da Publicação: Resumo Expandido; PIBIC.

Tipo da Publicação: Pesquisa.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

Introdução

Um tema em particular tem apresentado relevância entre os demais assuntos abordados, sendo o único neurotransmissor na qual desde 1957, as publicações científicas ampliam a cada ano. Designada como Dopamina (DA), foi descoberta pelo farmacologista Arvid Carlsson na Suécia, modificando a história da neurociência moderna, visto que se tornou um dos objetos de pesquisa insigne para o entendimento da fisiologia neuronal típica e atípica [1]. Sua atuação no Sistema Nervoso Central (SNC) é manifesto em 4 vias neuronais principais, sendo elas: a nigroestriatal, mesocortical, mesolímbica e tuberoinfundibular.

Esses sistemas desempenham funções centrais como a cognição, afeto e emoção, controle da locomoção e secreção neuroendócrina [2]. No entanto os efeitos fisiológicos sucedem através de receptores que possibilitam o reconhecimento, por meio da comunicação neuroquímica, designando sua finalidade de forma específica e distinta [2]. O fascínio pelo neurotransmissor é pertinente, pois através do seu estudo foi possível investigar seus efeitos fisiológicos característicos e em contraponto, os distúrbios neurológicos e psiquiátricos relacionados a desregulação na transmissão de dopamina [2 – 3], como a Doença de Parkinson (DP), o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e os transtornos depressivos [4–6].

Objetivos

A presente pesquisa tem como objetivo discutir um conjunto de evidências sobre a influência da dopamina em função da sociedade atual e suas consequências futuras.

Materiais e Métodos

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa, empregando artigos nas seguintes bases de dados: SciELO, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertação, Google Acadêmico, Plataforma Sucupira, PubMed e órgãos como, Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde. Os critérios de inclusão estipulados para a seleção dos dados foram artigos publicados com lapso temporal de 14 anos, ou seja, entre 2010 e 2024 na língua portuguesa, inglesa e espanhol.

Resultados e Discussão

A sociedade contemporânea, retratada pela Dra. Anna Lembke como “nação dopamina” é definida pelo consumo de alimentos palatáveis considerados altamente dopaminérgicos. Essa ingestão crônica de dietas ricas em gorduras modifica a resposta fisiológica aos alimentos, propiciando o consumo excessivo. Em indivíduos com alta sensibilidade a recompensa vinculada a comida, podem predispor ao ganho de peso na qual manifesta-se uma deficiência na sinalização de recompensa [7]. Além disso nos últimos anos uma nova característica em nossa comunidade surgiu, a presença da tecnologia. Entretanto ao decorrer do tempo passou a revelar seus aspectos negativos. Em 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou formalmente a dependência tecnológica como um problema mundial sendo incluso na Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial da Saúde (CID-11). Essa prática diária pode parecer inócio, no entanto, de modo compulsivo tem como decorrência processos neuroquímicos que incitam o circuito de recompensa, de forma semelhante ao uso de substâncias. Seu estado sintomático pode ser significativo ou duradouro a nível cognitivo, psicológico ou fisiológico, ocasionando um determinado comprometimento funcional, incluindo ansiedade, transtornos alimentares, depressão, estresse psicológico, alterações de humor inclinados para suicida e insônia [8].

Um aspecto primordial para a compreensão deste estudo, é que o ser humano detém no sistema dopaminérgico, padrões de disparos específicos. Esses padrões são determinados por atividade fásica, relacionada a rápida liberação de dopamina, como referência o estímulo de recompensa. E atividade tônica, onde dispomos de uma liberação regular, preservando os níveis basais para neurotransmissão. Tal dinâmica manifesta o que denominamos de neuroplasticidade ou neuroadaptação. Essa capacidade permite que as células neuronais se moldem de acordo com suas ligações sinápticas e padrões de disparo, visando estímulos de recompensa e aprendizagem a mudanças ambientais [9].

A exposição de forma repetida e prolongada, a experiências e substâncias altamente dopaminérgicas, manifesta um estado de déficit de dopamina. A neurocientista Nora D. Volkow exemplificou essa ocorrência através de uma pesquisa utilizando o diagnóstico de imagem, onde analisaram regiões associadas a recompensa e motivação por meio de uma comparação entre cérebros saudáveis considerados controle e indivíduos dependentes de uma variedade de drogas, após duas semanas de abstinência. Possuímos como resultado, a coloração avermelhada designando

altos níveis de atividade neuronal dopaminérgica em cérebros controle. Entretanto nos indivíduos dependentes de substâncias químicas, a mesma região do cérebro apresenta leves nuances de vermelho, apontando pouca transmissão. Com esse achado, percebe-se que há uma sensibilidade diminuída de circuitos compensatórios em resposta a estímulos naturais, requerendo cada vez mais, de forma mais frenética e potente esse “hiper estímulo”.

A vista disso, o contexto em que a sociedade atual se encontra reflete uma transformação significativa: de um ambiente primitivo moldado pela escassez, para um meio farto de estímulos compensatórios como drogas, notícias, jogos de azar, compras, sexo, redes sociais, entre outros. Com o desenvolvimento tecnológico, não foi apenas difundido o acesso, mas também a quantidade, a potência e a variedade desses estímulos [10].

O comportamento viciante pode ser definido como qualquer conduta que apresente mudanças no humor, saliência, sintomas de abstinência, recaída e conflito. Portanto o nosso cérebro interpreta estes estímulos, quando exacerbados, como uma relação de dependência. E quem coordena o reforço de hábitos comuns ou patológicos é a dopamina, modulando a plasticidade sináptica, sendo esse o ponto elementar para explicar as teorias de neuroadaptação do vício. O consumo crônico dessas “drogas” conduz modulações e sistemas de anti-recompensa. Desse modo os comportamentos cotidianos adictivos, possuem seu efeito natural de prazer diminuído. Por esse motivo a necessidade de um maior consumo para alcançar esse limiar, que foi alterado neurologicamente [8].

Uma área cerebral intrigante associada ao processamento de anti-recompensa e a regulação de monoaminas como a dopamina e a serotonina, é a habenula. Sua estrutura epitalâmica é bilateral, subdividindo-se em habenula medial (MHb) e lateral (LHb) [11 – 12]. Estudos demonstram que a hiperatividade celular aversiva na LHb, promove a redução dos níveis dopaminérgicos, atenuando assim os sinais pertinentes a recompensa. Quando essa circunstância perdura de forma prolongada, pode causar alterações duradouras em função de sua plasticidade, sucedendo a sintomas como a depressão e a dependência [13]. Além disso, a LHb tem sido associada com a DP, em especial as ocorrências relacionadas aos transtornos de humor como a depressão, uma condição neuropsiquiátrica na patologia. Esse distúrbio ocorre no circuito límbico dos gânglios de base e da LHb, em conjunto com os sistemas serotoninérgicos, adrenérgicos e dopaminérgicos durante sua fase pré-clínica. Uma revisão na qual investiga a disfunção desses circuitos vinculados a regulação emocional, com o enfoque nos estágios pré-motor, motor inicial e pré-clínico, propuseram que essa

conjuntura pode sinalizar a progressão do processo neurodegenerativo [11–12]. É importante ressaltar que a modulação da expressão genética na LHb, podem ser originadas por fatores ambientais, estresse e conforme discutido anteriormente por alterações sinápticas [13]. Portanto, a modificação que ocorre no sistema de anti-recompensa gerando a atividade aumentada do LHB de forma prolongada, é passível de desencadear quadros de depressão que podem ser associadas aos transtornos de humor pertencente a DP.

Pressupõe-se que esses costumes excedentes na qual salientam vícios comportamentais, bem como vícios de substâncias resultantes da desregulação no sistema de motivação, é tipicamente apoiado pela hipótese da síndrome de deficiência de recompensa (RDS). Essa carência pode suceder devido a influências genéticas, moleculares e ambientais que afetam os circuitos anatômicos e conseqüentemente a homeostase da DA, refletindo nos fatores comportamentais. Assim, a RDS pode ser adquirida ou herdada.

Embora os transtornos por abuso de substância serem um forte modelo integrado na síndrome, sua concepção transcende além de drogas ilícitas para uma variedade de vícios, condutas compulsivas e transtornos impulsivos, incluindo o espectro da depressão, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), demências por depleção de dopamina como a DP, o TDAH, entre outros. Foram observados mecanismos subjacentes vinculados a carência de recompensa em diversos centros cerebrais, justificando a inclusão de variadas patologias. Sendo assim a síndrome de deficiência de recompensa é considerada o fenótipo e os comportamentos viciantes adjunto com as comorbidades, como os distúrbios mentais são os endótipos [14 – 15]. No caso do TDAH, presume-se que sua manifestação incluída na RDS, se dá pela desregulação no receptor DRD2 gerando o comportamento por buscas aditivas [16].

Considerações Finais

Os principais achados mostram que o ambiente excessivo em estímulos compensatórios, principalmente associados a tecnologia, indica uma possível relação de dependência. Na qual a exposição de forma repetida e prolongada a esses estímulos adictivos, leva a um estado de déficit de dopamina ocasionado por modulações e sistemas de anti-recompensa, reduzindo a sensibilidade de circuitos compensatórios frente a estímulos naturais. Além disso, a hiperatividade celular aversiva na LHb, comumente promove a redução dos níveis dopaminérgicos. Todavia quando há o prolongamento dessa condição, pode causar alterações duradouras na plasticidade, sendo passível

de desencadear quadros de depressão que contribui para transtornos de humor pertencente a doença de Parkinson. Essas descobertas propõem que tanto os vícios comportamentais, bem como vícios de substâncias, incitados pela desregulação no sistema de motivação, estão alinhados a hipótese da síndrome de deficiência de recompensa, na qual inclui o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Portanto o estilo de vida e o ambiente podem influenciar nos diagnósticos de TDAH, depressão e a DP sendo necessário uma análise mais profunda utilizando em especial, métodos de diagnóstico de imagem.

A presente pesquisa visa conscientizar e proporcionar informações esclarecedoras, ao invés de caracterizar o sistema hedônico e os hábitos cotidianos como destrutivos. No entanto em conjunturas extremas adjunto a desinformação, pode trazer malefícios para a sociedade. Salientando desse modo a relevância de uma visão equilibrada.

É necessário também a visibilidade das limitações vigentes, como a necessidade de maiores investigações sobre a interação entre a genética e a epigenética dando ênfase no estilo de vida e fatores ambientais nos portadores dessas patologias, a escassez em evidências robustas sobre a atuação dos fatores ambientais e seus mecanismos, pôr fim, a utilização de modelos animais na qual são fundamentais para desvendar diversas fisiologias mas que não compreendem a intrínseca natureza humana e suas emoções. Sugerindo assim que os resultados devam ser interpretados com cautela, abrindo oportunidades para novos estudos, especialmente pesquisas longitudinais em indivíduos afins de elucidar lacunas sobre a complexidade neuronal humana dentro dessas disfunções.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse. Eles são os únicos responsáveis pelo conteúdo e pela redação do artigo.

Agradecimentos e Financiamentos

Às orientadoras, UMC, CNPq (processo n.159075/2023-8), familiares e amigos pelo apoio no desenvolvimento deste projeto.

Disponibilidade dos Dados

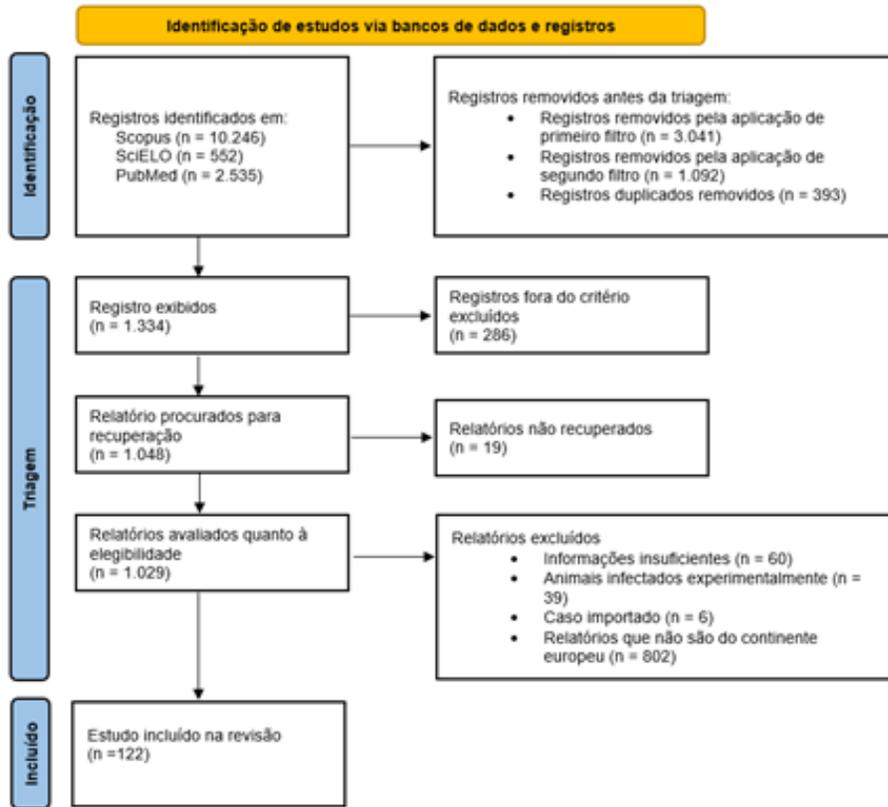
Não se aplica.

Referências

1. Silva JCR. Caracterização por imunofluorescência de neurônios dopaminérgicos dos grupos a8, a9 e a10 de camundongos em um modelo transgênico de Parkinson usando o Clarit. Belo Horizonte - MG: Universidade Federal de Minas Gerais; dezembro de 2015. Recuperado de: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-AA4H3Q>
2. Silva Costa R. Receptores e transportador de dopamina de Homo sapiens: aspectos genéticos e bioquímicos. Ituiutaba - MG: Universidade Federal de Uberlândia; outubro de 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/30137/1/ReceptoresTransportadorDopamina.pdf>
3. Elbasi E, Mostafa N, AlArnaout Z, Zreikat AI, Cina E, Varghese G, et al. Artificial intelligence technology in the agricultural sector: a systematic literature review. *IEEE Access*. 2023;11:171-202.
4. Elbaz A, Carcaillon L, Cabo S, Moisan F. Epidemiology of Parkinson's disease. *Revista Neurológica*. 2015;14-26.
5. De Brito Monteiro L. Depressão: mecanismos envolvidos, farmacoterapia e o papel do SUS. Brasília: Centro Universitário de Brasília; 2016. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/9042/1/21336140.pdf>
6. Nogueira DR, de Oliveira JP, Franco J, Romano LH. Artigo de revisão: a funcionalidade dos neurotransmissores no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). Amparo - SP: Centro Universitário Amparense - UNIFIA; 2019. Recuperado de: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/001_A-FUNCIONALIDADE-DOS-NEUROTRANSMISSORES-NO-TDAH.pdf
7. Kim JS, Williams KC, Kirkland RA, Schade R, Freeman KG, Cawthon CR, et al. The gut-brain axis mediates bacterial driven modulation of reward signaling. *Mol Metab*. 2023;75:101764. DOI: 10.1016/j.molmet.2023.101764
8. Dresch-Langley B, Hutt A. Digital addiction and sleep. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11):6910. DOI: 10.3390/ijerph19116910
9. Qi-Lytle X, Sayers S, Wagner EJ. Revisão atual da função e regulação dos neurônios dopaminérgicos tuberoinfundibulares. *Int J Mol Sci*. 2023;25(1). DOI: 10.3390/ijms25010110
10. Lembke A. Nação dopamina: por que o excesso de prazer está nos deixando confusos e o que podemos fazer para mudar. Bela Vista - SP: Vestígio; 2022.
11. Samanci B, Tan S, Michielse S, Kuijff ML, Temel Y. The habenula in Parkinson's disease: anatomy, function, and implications for mood disorders – a narrative review. *J Chem Neuroanat*. 2024;136:1-12.
12. Luo XF, Zhang BL, Li JC, Yang YY, Sun YF, Zhao H. Lateral habenula as a link between dopaminergic and serotonergic systems contributes to depressive symptoms in Parkinson's disease. *Brain Res Bull*. 2015;110:40-6. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2014.11.006
13. Hones VI, Mizumori SJY. Response flexibility: the role of the lateral habenula. *Front Behav Neurosci*. 2022;16:852235. DOI: 10.3389/fnbeh.2022.852235
14. Gilley ED. The reward deficiency syndrome (RDS) paradigm – RDS is the phenotype: addiction and mental disorder are endotypes: Elle Foundation Research Institute 100s series, family generational genomic case series #103. *Eur J Biomed Pharm Sci*. 2022;9:35-48.
15. Blum K, McLaughlin T, Bowirrat A, Modestino EJ, Baron D, Gomez LL, et al. Reward Deficiency Syndrome (RDS) surprisingly is evolutionary and found everywhere: is it “blowin’ in the wind”? *J Pers Med*. 2022;12(2):321. DOI: 10.3390/jpm12020321
16. Blum K, Bowirrat A, Elman I, Baron D, Thanos PK, Gold MS, et al. Evidence for the DRD2 gene as a determinant of Reward Deficiency Syndrome (RDS). *Clin Exp Psychol*. 2023;9(4):8-11.

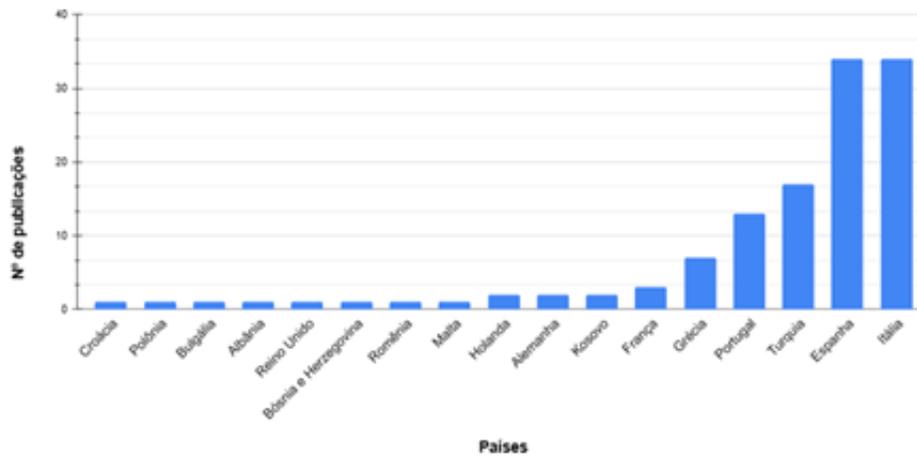
Imagens e Gráficos

FIGURA 1. Fluxograma de revisão sistemática pelo *Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).



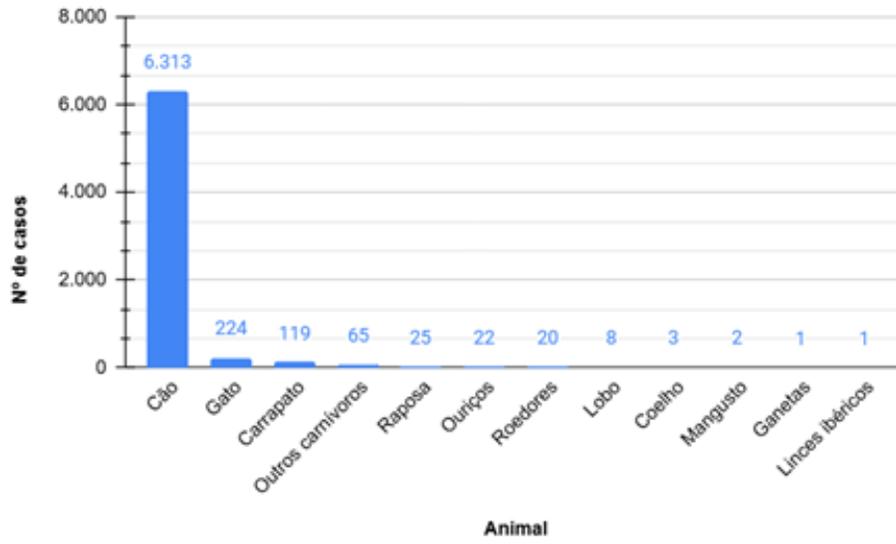
Fonte: Própria da Autora.

FIGURA 2. Número de publicações sobre leishmaniose visceral canina na Europa, de acordo com os países.



Fonte: Própria da Autora.

FIGURA 3. Número de casos positivos para a leishmaniose visceral canina na Europa, de acordo com o animal.



Fonte: Própria da Autora.